

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

No

71-

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yvonne-Jeanne BIZOU

Née le 11 mars 1903 à Paris

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

AUTO-GREFFES OVARIENNES

LEUR INTÉRÊT PRATIQUE

(ÉTUDE CRITIQUE DE 23 OBSERVATIONS INÉDITES)

Travail de l'Hôpital Broca (Service du Professeur J.-L. Faure)

Président : M. J.-L. FAURE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1932



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yvonne-Jeanne BIZOU

Née le 11 mars 1903 à Paris
Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

AUTO-GREFFES OVARIENNES

LEUR INTÉRÊT PRATIQUE

(ÉTUDE CRITIQUE DE 23 OBSERVATIONS INÉDITES)

Travail de l'Hôpital Broca (Service du Professeur J.-L. Faure)

Président : M. J.-L. FAURE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNE-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DEL BET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Hen-
 ri Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT. . . . Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale
 MULON. Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . . Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 VAILLERY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. . . Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 REPTERER. . . . Histologie.
 ZIMMERN. . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	MATHIEU. . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY. . . .	Clinique médicale.	MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR. . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. .	Clinique chirurgicale.
BASSET. . . .	Clinique chirurgicale.	LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	METZGER. . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur J.-L. FAURE

Professeur de clinique gynécologique
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse après m'avoir accueillie dans
son service, dès le début de mon
internat, avec une bienveillance
toute paternelle, et dont l'ensei-
gnement me fut précieux.*

*Témoignage de mon admiration,
de ma reconnaissance et de mon
profond et respectueux attache-
ment.*

A Monsieur le Docteur DOUAY

Chef des travaux de Gynécologie de la Faculté

*Qui m'a inspiré ce travail, l'a dirigé
avec sollicitude et dont j'ai pu
suivre avec fruit, pendant plu-
sieurs années, le remarquable en-
seignement.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma vive gratitude, de
mon admiration et de mon grand
attachement,*

A MON MAÎTRE le Docteur JULES RENAULT

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Vice-Président du Conseil supérieur d'Hygiène

*Hommage de ma vénération et de ma
profonde reconnaissance.*

A M. le Docteur LAUBRY

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de ma vive gratitude
pour la bienveillance qu'il m'a
toujours manifestée.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage (1921-1923)

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*).

M. le Professeur HARTMANN.

Externat (1923-1928)

M. le Docteur FREDET.

M. le Docteur RIBIERRE (*in memoriam*).

M. le Docteur LÉVY-SOLAL.

M. le Docteur BERGER (*in memoriam*).

M. le Docteur VALLÉRY-RADOT (Pasteur).

M. le Professeur NOBÉCOURT.

M. le Docteur LAUBRY.

Internat (1928-1932)

M. le Docteur MACÉ.

M. le Docteur JULES RENAULT.

M. le Docteur BASSET.

M. le Docteur LORTAT-JACOB (*in memoriam*).

M. le Professeur J.-L. FAURE.

A MES AUTRES MAITRES

Monsieur le Professeur agrégé ALAJOUANINE.

MM. les Docteurs HAGUENEAU, PARAF, WEISSENBACH, Médecins des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur BOPPE, Chirurgien des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur CHIRIÉ, Accoucheur des Hôpitaux.

MM. les Docteurs BARIÉTY, DANIEL ROUTIER, WALSER, LEGRAIN, FERNET.

A Monsieur le Docteur LAFOSSE,

Professeur à l'école de Pratique Sanitaire de l'Institut Lannelongue

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

La question des ovario-greffes qui dès le début, a été l'objet de controverses si passionnées, qui a eu ses partisans enthousiastes et ses adversaires irréductibles, a été reprise à l'hôpital Broca pendant ces dernières années et nous a particulièrement intéressée. N'étant pas chirurgien, nous n'avons pas fait nous-mêmes de greffes ovariennes ; mais nous en avons vu effectuer sous nos yeux un certain nombre, et nous avons été frappée par la simplicité de la réalisation ; puis nous avons reconnu l'intérêt de la valeur des résultats. Nous avons demandé à M. le Dr DOUAY, le rénovateur de cette technique de nous confier ses observations pour en faire le sujet de notre thèse inaugurale. Nous avons pu réunir 23 observations avec un recul suffisant pour juger de l'activité fonctionnelle des greffes. Dans presque tous les cas, il s'agit d'auto-greffe, c'est-à-dire de greffe d'une femme à elle-même.

Le Pr Jean Louis FAURE, tout en s'intéressant aux recherches du Dr DOUAY, n'était pas en principe favorable à cette méthode.

On peut en effet faire deux objections principales à l'auto-greffe :

1° Les troubles de la ménopause après castration chirurgicale ne sont pas tellement considérables qu'ils nécessitent des interventions spéciales. Les troubles de la castration chirurgicale sont en réalité d'importance secondaire comparativement au service rendu à la malade par la suppression de la lésion génitale opérée. Toutefois on ne peut nier leur existence. Si on interroge la malade opérée pour rechercher les troubles de castration et en particulier les bouffées de chaleur, on reconnaît la fréquence de ces troubles. Souvent les malades les supportent sans rien dire, mais parfois ces troubles sont si marqués que les malades s'en plaignent amèrement. L'opothérapie ovarienne en améliore un certain nombre ; pourtant ce n'est pas une guérison mais un palliatif. Le traitement ne peut être interrompu jusqu'au jour où l'équilibre endocrinien se sera rétabli ; et il faut souvent plusieurs années pour obtenir ce résultat ; aussi beaucoup de malades craignent le chirurgien qui, tout en les guérissant, les met dans un état d'infériorité manifeste. Aussi pensons-nous avec le Dr DOUAY, qu'il est intéressant d'ajouter à l'opération qui doit guérir, un petit complément opératoire qui permettra de maintenir l'équilibre endocrinien et d'améliorer la qualité de la guérison.

La deuxième objection faite par le Pr J.-L. Faure est la suivante :

2° Pourquoi transposer ainsi un ovaire sous la peau, alors qu'il est si simple de le conserver à sa place avec ses connexions vasculo-nerveuses, dans la position que lui a assignée la nature c'est-à-dire la meilleure ?

A cette question, nous pouvons répondre immédiatement :

a) Si on laisse un ovaire en place sans utérus, l'ovaire devient fréquemment douloureux ou kystique, en conséquence, plus gênant qu'utile, et nécessite souvent une réintervention réclamée par la malade elle-même.

b) Si on laisse un ovaire avec l'utérus ou une partie du corps utérin, avec un peu de muqueuse utérine capable de fonctionner, l'ovaire conserve habituellement sa fonction physiologique normale. La menstruation se produit et la femme conserve son équilibre endocrinien parfait. Malheureusement, les indications sont très restreintes, les résultats éloignés souvent discutables et les réinterventions parfois nécessaires.

c) Au contraire, quand un ovaire même s'il est douloureux, même s'il est scléro-kystique, est utilisé sous forme de greffon, il reste indolore et ne dégénère que très rarement dans ces conditions. Même en supposant que cette éventualité se produise, (obs. 9) il est infiniment plus facile de le surveiller et de l'extirper sous la peau que dans l'abdomen.

D'autre part, les progrès de nos connaissances sur la fonction hormonale de l'ovaire ont montré que les connexions nerveuses d'un ovaire peuvent être supprimées sans nuire à sa fonction, car l'excitation de l'activité ovarienne se fait par voie sanguine, le principal excitant étant l'hormone hypophysaire antérieure. Les nerfs de cet organe n'étant nullement indispensables à sa vitalité et à sa fonction, on s'est ingénié à faire la section de ces nerfs pour supprimer les douleurs des névralgies

ovariennes. La suppression radicale de ces nerfs est obtenue par la greffe. Ainsi, dans cette dernière, la douleur est supprimée mais la fonction subsiste. C'est pour cette raison qu'il est préférable de faire une greffe que de conserver un ovaire isolé dans le ventre.

Quant aux difficultés techniques opératoires qui ont pu faire reculer certains chirurgiens, nous montrerons dans cette étude qu'en appliquant le procédé du Dr DOUAY, rien n'est plus facile. La greffe n'aggrave en rien l'opération, ni ne la complique ; elle ne nécessite aucun matériel spécial, elle est vraiment à la portée de tous. Nous sommes persuadée qu'elle deviendra une méthode courante et sera bientôt employée par tous les chirurgiens soucieux de conserver ultérieurement le bon équilibre fonctionnel de leurs opérées.

Nous étudierons successivement au cours de ce travail un important chapitre d'histoire, recherches expérimentales et tentatives chirurgicales. Nous nous efforcerons de montrer les différentes étapes parcourues depuis les premiers essais de MORRIS en 1895, dont les résultats très satisfaisants avaient enthousiasmé les promoteurs de cette méthode. Malheureusement, les progrès de la science au point de vue biologique et endocrinologique ont pendant longtemps compliqué la question au lieu de l'éclaircir. Les efforts des chirurgiens en voulant préciser les détails de la technique, n'ont eu pour résultat que de rendre peu pratique la méthode des greffes et de rebuter la plupart d'entre eux. Les échecs publiés ont achevé de les décourager. Ces échecs sont dus à de nombreux

facteurs, que nous envisagerons dans cet ouvrage, en particulier à l'extension trop large des indications chirurgicales : on a voulu trop demander aux ovario-greffes, exigeant d'elles des miracles qu'elles étaient incapables de produire. Dans cette thèse, nous voulons montrer que sans faire de miracles elles peuvent rendre des services aux femmes opérées. Dans l'étude des vingt-trois observations publiées, nous montrerons ce qu'on peut en attendre, quel que soit l'avenir éloigné du greffon. Nous étudierons successivement les conditions de prise et de vitalité de celui-ci au point de vue biologique et les preuves que nous fournissent le laboratoire et l'examen histologique.

Après une courte étude physiologique, nous aborderons la clinique et étudierons la castration chez la femme, les opérations dont elle est fréquemment l'aboutissant, et les troubles qui en sont la conséquence. Puis les auto-greffés suivant la technique du D^r DOUAY, enfin les observations et l'interprétation des résultats.

Nous dirons en terminant un mot des homo-greffes, dont nous n'avons pas encore une longue expérience, mais dont plusieurs cas suivis à Broca, ont donné des résultats intéressants, et dont la pratique paraît devoir être, elle aussi, une méthode d'avenir.

HISTORIQUE GÉNÉRAL

La littérature en ce qui concerne la question des ovario-greffes est considérable et une étude aussi vaste doit être nécessairement fragmentée.

Nous étudierons donc successivement, comme cela nous a semblé nécessaire pour la clarté de l'exposé :

1° *La partie expérimentale*, chez les animaux et les déductions que l'on peut en tirer ;

2° *La partie chirurgicale* de beaucoup la plus importante et la plus intéressante pour nous.

Puis, reprenant les deux points essentiels de cet historique, nous insisterons sur sa division en deux périodes :

1° *Une première période* essentiellement expérimentale ou empirique, où les chirurgiens et les biologistes se contentent de pratiquer les ovario-greffes, d'en constater les résultats et de les publier : les premiers travaux, ceux de KNAUER, en Allemagne, au point de vue expérimental ; ceux de MORRIS, aux Etats-Unis, au point de vue chirurgical furent contemporains et datent de la fin du siècle dernier ; puis en Amérique, FRANKLIN, MARTIN ; en France, MAUCLAIRE dès 1900 ; DELAGE-

NIÈRE dès 1902, et TUFFIER six ans après, ont été les défenseurs de cette opération, soit directement, soit par l'intermédiaire de leurs élèves auxquels ils inspirent thèses et travaux nombreux. DALAGENIÈRE inspira la thèse de KERMARREC, en 1902, TUFFIER celle de JARDRY et de nombreux travaux, MAUCLAIRE celle de MOREAU, en 1905.

En Allemagne, PANHOW, FRANK, KNAUER, puis BREWITT, publièrent leurs observations. Tous ces faits, très isolés, en somme, au début du xx^e siècle, au point de vue expérimental. En 1909, paraît la thèse de SAUVÉ, en 1912, celle de TUSSAU (de Lyon) résumant tous les travaux parus jusqu'à cette date.

2^o Puis vient *une deuxième période* où les progrès de la science ont permis (durant ces 20 dernières années surtout) d'élucider certains points jusque là obscurs, de préciser les indications des greffes et les conditions de prise et de vitalité du greffon, l'ovario-greffe ayant été surtout étudiée en France, en Allemagne et aux Etats-Unis depuis l'avènement de l'ère de l'endocrinologie.

I. — Etude expérimentale

Historique.

Le premier essai de greffe ovarienne expérimentale a été tenté par Paul BERT, en 1863, sur des rats. Il ne donne d'ailleurs aucun résultat et les greffons placés dans le péritoine se résorbent rapidement et complètement. La question est abandonnée et c'est seulement

trente ans plus tard que ces travaux sont repris par KNAUER, en Allemagne ; presque en même temps et sans connaître ces travaux, MORRIS publie à New-York les résultats de ses essais sur la transplantation du tissu ovarien chez la femme.

A la fin du siècle dernier CHROBAK (*Centralb. fur Gyn.*, 1896), un des premiers promoteurs de la méthode, insiste sur la fréquence et la gravité des troubles généraux et génitaux consécutifs à la castration chez la femme : « Les souffrances multiples dont gémissent un grand nombre de femmes auxquelles on a enlevé les ovaires », écrit le chirurgien allemand, « m'ont de tout temps ôté la joie des résultats opératoires ». Et je n'ai eu que trop souvent à reconnaître, en mettant de côté tout parti-pris, que, même après les opérations les mieux réussies, l'état subjectif des femmes ne s'était pas amélioré, et que fréquemment il était devenu bien pire qu'avant l'intervention. Pour ces raisons depuis plusieurs années j'ai conservé autant que possible les ovaires, jamais je n'ai constaté de conséquences fâcheuses à cette pratique. Je suis même porté à penser que le plus grand nombre de femmes ainsi opérées sont moins tourmentées que les autres par les accidents liés à la ménopause prématurée (vertiges, céphalées, bouffées de chaleur, sudations subites, palpitations et autres accidents) ».

Ce sont ces craintes peut-être un peu exagérées qui conduisirent CHROBAK tout d'abord à administrer à ses opérées de la substance ovarique, puis à se demander si la transplantation de tissu ovarique frais en un autre point du corps ne serait pas un excellent remède pré-

ventif contre les troubles de la ménopause artificielle. Il chargea son assistant d'expérimenter sur l'animal et, en 1895, les recherches physiologiques commencèrent.

KNAUER (*Centr. f. Gyn.*, 1896 et 1897, *Wien. Klin. Woch.*, 1899) effectue ses premières expériences en 1896, après une longue série de greffes autoplastiques pratiquées chez la lapine, il arrive aux conclusions suivantes : la greffe des ovaires est possible chez l'animal. La nutrition est assurée dans les ovaires ainsi transplantés quel qu'en soit le siège : péritoine ou paroi abdominale, mais aussi ils fonctionnent, c'est-à-dire que l'ovulation s'y accomplit, que des œufs s'y forment, qu'ils arrivent à maturation ; que, le cas échéant, le processus peut aller jusqu'à la ponte ovulaire et même être suivie de gestation.

Ces conclusions sont confirmées dès 1896 par :

GRIGORIEF (*Centr. f. Gyn.*, 1897) qui pratique, lui aussi, des greffes autoplastiques libres dans les différentes parties du ligament large et dans le mésentère chez la lapine. Par greffe de leurs ovaires dans la corne utérine, il obtient 4 grossesses avec portées de sujets bien constitués. Il insiste, en outre, sur l'importance de la technique opératoire et de l'asepsie rigoureuse. L'autopsie suivie d'examen histologique lui permet enfin d'affirmer le développement de corps jaunes et l'existence d'un processus de développement de follicules identiques à ceux que l'on observe chez l'animal normal.

RIBBERT (*Arch. f. Ent.*, 1897), véritable spécialiste des greffes et transplantations de tissus et d'organes, s'oc-

cupe particulièrement des modifications anatomo-histologiques des ovaires greffés, et donne la description du processus histologique du greffon.

GRIGORIEFF et KNAUER ont fait des auto-greffes.

JAYLE (*Soc. d'anatomie de Paris*, 1897) essaye des hétéro-greffes d'abord simples, puis, croisées entre les lapines et cobayes de même espèce ou d'espèces différentes. Les résultats sont peu encourageants.

JAMES MAC CONE (*Am. J. of Obst.*, 1899) expérimente sur une longue série de sujets de 1897 à 1899 ; sur la lapine puis la chienne, il pratique des auto-greffes qui donnent lieu à des grossesses, des homo et des hétéro-greffes qui donnent des résultats favorables.

C. FOA (*Arch. Ital. de Biol.*, 1900) déjà spécialisé dans la greffe des tissus vivants recherche si l'âge sexuel du sujet récepteur a de l'influence sur le succès de la greffe. Ses expérimentations chez des lapines de tous âges l'amènent aux résultats suivants : par transplantation d'un ovaire muni de fragment de méso, l'ovaire embryonnaire greffé en substitution d'un ovaire de femelle jeune et impubère ou adulte arrivée à maturité sexuelle peut prendre. Mais dans le 1^{er} cas, il conserve à peu près la même structure et le même développement que lorsqu'il a été greffé ; au contraire, dans le 2^e cas, il prend les caractères d'ovaires normaux de l'âge du receveur.

Le même ovaire greffé en substitution d'un ovaire chez une femelle vieille et ménopausée se résorbe plus ou moins rapidement et disparaît. En 1901, l'auteur revient sur ses premiers essais qu'il résume ; il montre,

en outre, que l'ovule peut migrer dans l'utérus depuis des points éloignés dans la cavité abdominale ; il montre enfin la prise, suivie à plus ou moins longue échéance, de résorption.

AMICO-BOXAS (*Arch. di ost. e. gin.*, 1907), de 1899 à 1901, expérimente sur les brebis. Il conserve un pédicule vasculaire à l'ovaire greffé et montre l'importance de la castration du receveur dans la prise de la greffe ; en 1902, en collaboration avec LUKASCHEWITSCH (*Frauenartz*, 1902), il pratique des auto et homo-greffes mais aussi des hétéro-greffes.

LUKASCHEWITSCH (*Cent. f. gyn.*, 1903) expérimente personnellement de 1897 à 1903, pratiquant homo et hétéro-greffes avec succès, il aboutit aux conclusions suivantes : nécessité d'une asepsie parfaite, soigneuse fixation du méso, fixation des ovaires à proximité de leur siège normal, nécessité de l'absence de compression du greffon. Il met en évidence la brièveté de la fonction ovarienne et la tendance des greffes à l'atrophie, n'obtient jamais de gravidité.

HERLITZKA (*Arch. Ital. de Biol.* 1900), alors que les expériences antérieurement pratiquées avaient déjà fortement assise la question de la greffe autoplastique des ovaires, étudie surtout les hétéro-greffes.

Il pratique sur 40 cobayes, implante ses greffons dans le péritoine surtout, et fait même quelques greffes hétéro-sexuelles, expériences très rigoureuses montrant l'extrême vitalité de l'ovaire puisque, greffé, il persiste chez le mâle et se comporte comme chez la femelle ; il montre dans les greffes hétéro-plastiques la rapide

dégénérescence de la glande (à la troisième semaine)

MORRIS (*Am. J. of. obt.* 1903) qui a été le premier à pratiquer chez la femme l'ovario-greffe fait également quelques expériences chez l'animal, il conclut, à la prise constante des auto-greffes, à la tendance du processus dégénératif dans les homo-greffes ; celles-ci ne produisent des ovules et ne continuent leur sécrétion interne que dans peu de cas et durant quelques mois seulement ; au bout d'une année l'ovaire greffé n'existe plus.

KATSCH (*Thèse Dorpat* 1901 et *Russ. Med. Durr. Bell.* 1904) commence en 1901 jusqu'à 1904 une longue série d'expériences sur des lapines de six à dix-huit mois ; il fixe les ovaires au péritoine du ligament large et pratique un grand nombre d'examens histologiques qui ont une importance capitale, il conclut aux fait suivans :

L'auto-transplantation des ovaires (homo ou hétérosexuelles) donne les meilleurs résultats ;

L'hétéro-transplantation donne des résultats moins satisfaisants ; l'âge de l'animal donneur et de l'animal receveur ont une grande influence sur l'intensité des processus de régénération.

Il démontre le parallélisme entre la dégénérescence anatomique et la perte de la fonction physiologique ; il montre enfin, par des examens histologiques, l'intensité du pouvoir de régénération.

CARMICHAEL (*Journ. of. Obst. and gyn. of the Brit. Empire*, 1907) étudie, avec preuves histologiques, une vingtaine de cas sur des lapines qui ne donnent que 6 succès : il désapprouve les greffes intra-péritonéales.

Ses conclusions publiées en 1907 ne sont que la confirmation des publications antérieures.

Les expériences de B. MARCHESE pratiquées dès 1898 (*Arch. Ital. di gin.*) sur des chiennes et lapines établissent (auto et homo-greffes) qu'il est préférable de mettre l'ovaire libre dans la cavité abdominale, ou le tissu cellulaire sous-cutané, que dans la paroi musculaire ; que la transplantation du tout est préférable à celle d'une partie, et qu'il est préférable aussi de conserver à l'ovaire un petit pédicule vasculaire.

CARREL et GUTHRIE (*Soc. de Biologie*, 1906 et 1908) ont essayé les premiers la transplantation de l'ovaire chez la chatte ; ils donnent la technique de l'homo-ovario-greffe ; attribuent les résultats négatifs à l'insuffisance de vascularisation de l'ovaire transplanté et fixé au péritoine et cherchent à transplanter un ovaire en modifiant aussi peu que possible l'état de sa circulation, de son innervation et de ses rapports avec les trompes. Ils emploient la technique de la transplantation en masse : ovaires et trompes avec anastomoses vasculaires. Ils font un *pachting* en enlevant un segment d'aorte et V. C. I. avec les vaisseaux ovariens ; compliquée et dangereuse cette opération ne pouvait que rester dans le domaine purement expérimental.

MAUCLAIRE (1908) a créé une méthode opératoire de ce genre qui lui a donné de bons résultats pour la greffe autoplastique avec anastomoses vasculaires ; l'ovaire ou fragment étant conservé dans du sérum chaud, il dénude et sectionne les vaisseaux épigastriques à leur pénétration dans la gaine du droit.

L'artère étant liée provisoirement, l'ovaire placé à son niveau, l'artère épigastrique étant détachée et introduite dans un gros vaissau du hile de l'ovaire (veine ovarienne), il suture avec l'aiguille de Stick, suivant la technique habituelle.

Ces procédés compliqués ou dangereux n'étaient nullement nécessaires, puisque, dès 1904 LIMON (*Société de Biologie*, 12 juillet) obtient expérimentalement, sans anastomoses vasculaires, des greffes parfaites et que, un peu plus tard, SAUVÉ (*Soc. d'Anatomie*, 1904) conserve l'intégrité non seulement de la glande avec des follicules mais du corps jaune d'où il conclut dans sa thèse à l'inutilité des interventions compliquées et à l'abandon des greffes avec anastomoses vasculaires. En outre, pour lui et d'après ses expériences personnelles, nécessité de comparaison histologique entre ovaires greffés et témoins des animaux hôtes et impossibilité de conclure scientifiquement à l'intégrité anatomique et physiologique de l'ovaire greffé.

« Ce qui reste incertain, physiologiquement dit-il, c'est dans quelle mesure la greffe rétablit la sécrétion interne de l'ovaire ».

UFFREDIZZI, en 1911, transplante, chez les lapines et cobayes, l'ovaire libre dans la cavité utérine et conclut, d'après les résultats de ses expériences, qu'on ne peut forcer un ovaire à produire des ovules directement dans l'utérus, mais que les transplants conservent leur vitalité. Le même auteur a pratiqué 20 fois des greffes dans la corne utérine de la chienne ; il se produit toujours une nécrobiose, jamais l'ovulation ne s'établit dans

la cavité utérine et dans aucun cas on ne trouve de corps jaunes dans la partie de l'ovaire situé près de l'utérus. Cependant de nombreux auteurs — et en particulier ESTES — ont constaté, chez des chiennes, des cas de grossesses consécutives à l'implantation de tissu ovarien libre dans la corne utérine.

TUSSAU, dans son important travail sur les ovario-greffes (*Thèse de Lyon*, 1913) étudie la greffe expérimentale chez les animaux les plus divers (souris, cobayes, lapins, chiens, chats). Il en pratique un grand nombre.

Auto, homo et hétéroplastiques, ses greffes sont sous-cutanées, intrapéritonéales, lombaires et pelvi-génitales. Les greffes autoplastiques sont de beaucoup les plus vigoureuses, et celles qui donnent des résultats histophysiologiques les plus constants. Il reconnaît formellement la valeur des greffes homoplastiques, encore que la prise en soit plus difficile. Mais il considère les greffes hétéroplastiques comme n'ayant aucune valeur, en l'état actuel des choses.

Il demande, pour toutes ses greffes, un contrôle physiologique, et demande au laboratoire de préciser, dans l'avenir, la valeur réelle de la greffe ovarique au point de vue biologique.

Une place d'honneur dans l'histoire de la greffe ovarienne revient à STEINACH (1910-1920); il s'intéresse surtout aux greffes hétéro sexuelles, fait des recherches remarquables sur la féminisation, le rajeunissement et l'hermaphrodisme; il montre qu'il est possible de modifier quelques caractères somatiques et psychiques

du mâle châtré. A la suite de la prise du greffon ovarien il observe le développement des glandes mammaires et l'apparition d'une sécrétion lactée plus ou moins abondante chez les cobayes; en même temps modification de l'instinct sexuel du type féminin. Une autre série d'expériences, pratiquées chez de vieilles rates, l'amènent à conclure à la possibilité d'un rajeunissement par action hormonale des glandes sexuelles implantées.

ATHIAS confirme les résultats de STEINACH sur la sécrétion lactée (ATHIAS s'occupe surtout de l'hermaphrodisme).

BENESH et KOHLER (*Zeitsch. f. Gynec.*, 1924) ont étudié surtout la greffe ovarienne dans le cas de stérilité. Ils ont, pour permettre la conception dans le cas d'aplasie ou d'imperméabilité tubaire, pratiqué sur un grand nombre de lapins et de cobayes, une greffe libre des ovaires; l'ovaire était maintenu, par une ligature à la soie, à la musculature utérine; malgré cela, au bout d'un temps variable (quelques semaines après l'intervention) les examens de l'utérus, dans tous les cas, ont montré une cavité vide, soit que la greffe ait été expulsée, soit, ce qui est vraisemblable, qu'elle ait été résorbée.

LIPSCHUTZ exécute un grand nombre de greffes ovariennes (plus de 200) sur le cobaye, soit seul, soit avec de nombreux collaborateurs. Il s'occupe particulièrement de la question de l'hermaphrodisme et confirme pour les mammifères, l'existence du temps de latence et la loi de tout ou rien énoncée par PÉZARD pour les oiseaux.

Il pratique de nombreuses greffes intra-rénales, ce

qui lui permet d'obtenir un haut pourcentage de réussites ; ses recherches sur la régénération ovarienne, sur les variations du temps de latence et sur l'antagonisme des glandes sexuelles, ont apporté une importante collaboration à l'étude de la greffe ovarienne et des nombreux problèmes de physiologie sexuelle qui sont en rapport avec elle.

D'autre part, LIPSCHUTZ a étudié expérimentalement le métabolisme de l'ovaire isolé et transplanté dans les différentes conditions de température. Ses expériences portent sur des cobayes mâles châtrés, chez lesquels il cherche à amener l'hyperféminisation classique. Ses résultats sont les suivants : un ovaire isolé à une température de 14 à 18° révèle une action endocrine qui peut continuer pendant un mois.

Un ovaire isolé, sans milieu nutritif, continue à absorber de l'oxygène à la température de la glace fondante (environ 0°2) ; il y a ralentissement considérable dans l'intensité de son métabolisme (15 à 30 fois moindre qu'à la température du corps), et il peut vivre ainsi pendant plusieurs jours. Mais isolé, pendant quelques minutes seulement à des températures au-dessous de zéro, l'ovaire ramené à une température normale respire quelques heures seulement puis cesse de respirer.

Ceci confirme les constatations antérieures de l'auteur : que des ovaires isolés à des températures inférieures à 0°, ne prennent jamais quand on les greffe, alors que, isolés pendant 8 à 15 jours sur la glace, ils peuvent être greffés et révéler une action endocri-

nienne. Bien que la prise soit possible, il est probable que l'ovaire survivant sur la glace, subit le plus souvent un trouble, celui-ci peut se révéler par un allongement, du temps de latence et une courte durée de son action endocrine après la transplantation.

Enfin, l'auteur s'est demandé si l'ovaire pouvait survivre après avoir été séparé de son eau, il a pratiqué plusieurs séries d'expériences en portant l'ovaire à des dessications progressivement croissantes, puis en le transplantant. Il a démontré dans quelques cas que des ovaires desséchés incomplètement, gardent leur vitalité et sont capables de déclencher des effets d'hormone. Mais comme le refroidissement, la dessication cause des altérations considérables de l'ovaire ; le nombre de succès est plus petit que dans les expériences faites avec des ovaires normaux.

Intérêt pratique : toutes ces expériences montrent l'extrême tolérance de l'ovaire et ses facultés d'adaptation, sa vitalité considérable.

Il étudie en outre en collaboration avec Voss la dynamique de l'hypertrophie ovarienne et montre que de petits fragments du pôle supérieur de l'ovaire, greffés chez des chattes, ont subi en 5 mois une hypertrophie très considérable. Les fragments semblables greffés chez des chattes, auxquelles on avait laissé le deuxième ovaire intact, ne se sont pas hypertrophiés et ont conservé l'aspect histologique d'un ovaire normal. Il semble prouvé, dès lors, que les changements subis par un fragment ovarien, quand il est laissé seul dans l'organisme, ne sont pas dus à des facteurs locaux, mais à un

facteur d'ordre général (A. LIPSCHUTZ et H. E. V. VOSS).

Ces notions entrevues par LIPSCHÜTZ ont été reprises et confirmées par PETTINARI, qui formule sa loi de la carence hormonale, elle peut se formuler ainsi : Un organisme privé d'une sécrétion endocrine quelconque se trouve en état de carence ; si à un certain moment, on lui donne cette sécrétion sous la forme de la greffe de la glande dont il éprouve le manque, celle-ci est excitée à fonctionner, à sécréter, à remédier à l'état de cette carence. Autrement dit :

Pour que la greffe soit possible, il faut que l'organisme receveur soit en état de carence absolue, ou relative, par rapport à l'hormone sexuelle.

Les expériences d'O. PETTINARI ont porté sur une longue série d'animaux d'espèces différentes, dans des conditions et avec des techniques diverses, en appliquant les différents types de greffes. Il a expérimenté sur le chien, le rat blanc et surtout le cobaye à cause de la grande adaptation de ces animaux aux recherches et à la grande facilité de la prise, les conditions anatomiques permettant d'en suivre particulièrement bien les effets. Il a pratiqué des greffes sur plus de trois cents animaux, greffes dans toutes les conditions :

Au total il compte 197 greffes homosexuelles (auto, homo et hétéroplastiques, et 135 greffes hétérosexuelles, homo ou hétéroplastiques.

Ces greffes sont intra ou extra-péritonéales, génitales ou extra-génitales, chez des animaux de tous âges, de toutes espèces, de variété identique ou différente, greffes

chez des animaux entiers ou castrés uni ou bilatéralement, chez des animaux hystérectomisés ou non, greffes uniques ou successives, etc.

Ses conclusions sont les suivantes :

Il n'y a aucune espèce de pourcentage dans la prise entre les greffes auto et homo-plastiques, pas plus qu'entre les greffes homo et hétéro-sexuelles chez les animaux castrés.

La consanguinité, les différences de famille, de variétés n'ont aucune importance ; par contre, la prise de la greffe est en rapport avec la similitude d'âge. Tous les tissus sont propres à la reprise.

L'examen histologique montre une importante pénétration des vaisseaux sanguins dans le greffon. Dans les greffes autoplastiques on observe surtout la maturation de follicules et la présence de corps jaunes. Dans les greffes hétéro-sexuelles, l'atrésie folliculaire. L'action physiologique de l'ovaire s'exerce sur les femelles comme sur les mâles castrés ; les greffes homoplastiques, hétéro-sexuelles prennent ; les greffes hétéro-plastiques échouent toujours et leur résorption n'exerce jamais une action hormonique, l'ovaire ne pouvant vivre dans des organismes d'espèces différentes car il subit une série de processus régressifs et finit par disparaître. Quand l'ovaire prend, il s'y fait rapidement une pénétration des vaisseaux destinés à assurer sa nutrition ; la pénétration de filets nerveux n'a jamais été démontrée histologiquement.

L'activité fonctionnelle de l'ovaire greffé varie suivant les modifications qu'il subit histologiquement. D'une

façon générale, on assiste surtout à une hyperactivité fonctionnelle, irrégulière.

La prise est d'autant plus aisée qu'on descend plus bas dans l'échelle zoologique. L'ovaire ne semble pas propre à vivre dans des organismes d'espèces diverses (greffes télé-hétéroplastiques). Pour que la prise soit possible, il faut que l'organisme receveur soit en état de carence absolue ou relative de l'hormone sexuelle (loi de Pettinari). Une longue période de castration et l'enlèvement de l'utérus constituent des conditions défavorables. Le caractère physiologique principal de l'ovaire greffé qui a pris, c'est la tendance à une activité débordante, irrégulière, par poussées, qui rappelle le cycle sexuel normal, mais arythmique et dérégulée.

Le greffe ovarique empêche l'apparition des caractères de castration et suffit à conduire l'organisme à son complet développement. En outre, elle exerce une action générale spécifique qui est très évidente chez les animaux vieux. Elle détermine chez eux une profonde transformation somatique et psychique et aide les différentes fonctions de l'organisme (Grefte ovarienne et action endocrine de l'ovaire. VITTORIO-PETTINARI, 1928).

Hétéro-greffes expérimentales : S. VORONOFF a fait sa première communication sur les greffes génitales en 1912 au *Congrès Français de Chirurgie* à Paris. Ces travaux avaient porté sur la greffe ovarienne, un an après au *Congrès International de Médecine* à Londres, il a présenté un agneau né d'une brebis à laquelle il avait enlevé les ovaires, remplacés par ceux d'une autre

brebis de la même portée. Ces recherches expérimentales ont ensuite porté sur la greffe testiculaire à laquelle il consacre l'immense majorité de ses travaux, seulement interrompus au début de la guerre. Bien que ses travaux portent dorénavant presque exclusivement sur les animaux mâles (béliers, boucs), ses nombreuses expériences, les examens histologiques faits en série par RETTERER, en confirmant la survivance réelle des greffons, lui ont permis d'émettre les grandes directives de sa technique de greffe (dont s'inspirera DARTIGUES).

Procédant par étapes, ayant étudié les greffes avec anastomoses vasculaires, il les rejette comme dangereuses et inapplicables aux grands mammifères (1924). D'autre part il envisage les différentes modalités de greffes, l'inutilité de la greffe totale puisque l'on ne veut conserver que sa fonction endocrine. Ayant d'autre part entrepris la greffe en « semis » c'est-à-dire en minuscules petits fragments, suivant une méthode recommandée par CRISTINI de Genève et appliquée aux greffes thyroïdiennes, il la démontre comme inefficace car exposée à une rapide résorption ; il cherche enfin un tissu propre à assurer la rapide vascularisation du greffon et du transplant dont le volume doit être moyen pour être efficace. Ces expériences ne nous intéresseraient nullement, si l'auteur, raisonnant par analogie, n'avait appliqué ses conclusions à la greffe de la glande génitale femelle et expérimenté sur les brebis et les chèvres avant d'entreprendre l'hétéro-ovario-greffe en thérapeutique humaine pour la cure de rajeunissement.

Il obtient, en collaboration avec RETTERER, et dans ses

expériences sur les chèvres et les brebis, des résultats particulièrement heureux (*Soc. Biologie*, 22 janvier 1921). L'examen histologique montre que tous les éléments de l'ovaire greffé dans la cavité ou les cornes utérines, après ablation des deux ovaires, sont le siège d'un processus dégénératif : les cellules épithéliales et les ovocytes se détruisent en premier lieu, puis viennent les cellules de la thèque et du stroma. Il ne reste à la fin que les fibres conjonctives qui finissent également par se résorber, de sorte que 19 mois après la greffe, tout a disparu de l'ovaire greffé. Malgré cette dégénérescence et cette résorption de l'ovaire, la présence de celui-ci dans les cornes utérines d'une chèvre châtrée, détermine le développement de placenta maternel en produisant une hyperplasie de l'utérus, par suite de la prolifération de l'épithélium superficiel glandulaire.

Cette étude expérimentale chez l'animal, du mode d'action des glandes génitales, a été particulièrement poussée ces toutes dernières années par PÉZARD, CARRÉ-DROIT, STEINACH chez les petits mammifères, rat, cobaye ainsi que chez les oiseaux et les batraciens : CHAMPY et ses collaborateurs.

Castrations en séries, greffes, déplacement des récepteurs et de glandes sexuelles, ont permis à ces physiologistes d'arriver à des conclusions extrêmement précises.

L'étude du développement et du maintien des caractères sexuels secondaires, l'observation encore plus minutieuse des modifications de chacun de ces caractères

après castration post et intrapubérale, ont permis à ces auteurs de définir exactement l'action de la glande génitale et de faire la preuve que les caractères sexuels secondaires en dépendent étroitement.

II. — La greffe ovarienne en thérapeutique chirurgicale

La greffe ovarienne présente cette particularité curieuse d'avoir été appliquée à l'homme avant d'avoir été abordée expérimentalement. Le mérite d'avoir appelé le premier l'attention des chirurgiens revient à MORRIS qui, en 1895 (*N. Y. med. J.*) exécute la première véritable greffe ovarienne sur la femme avec d'excellents résultats. Chez une jeune fille de 20 ans atteinte d'hypoplasie génitale, avec aménorrhée, il réalise une greffe homoplastique dans l'utérus en lui transplantant un fragment d'ovaire provenant d'une femme de 30 ans, et voit des règles s'établir pour la première fois de sa vie et qui durent 8 jours. La deuxième période cataméniale a lieu 6 semaines après : rapidement l'état général s'améliore et les accidents s'effacent.

Ce fait eut un immense retentissement dans le monde scientifique. L'auteur renouvelle sa tentative chirurgicale au cours de la même année. Il s'agit d'une femme de 26 ans atteinte d'une salpingo-ovarite bi-latérale. Après ablation des tissus malades, un fragment d'ovaire est greffé dans la paroi d'une des trompes. Environ 3 mois plus tard, la femme devient enceinte et avorte au 3^e mois d'un fœtus régulièrement développé.

Au cours des années suivantes, 1897 à 1902, il réalise deux auto-greffes et trois homo-greffes, dont l'une en 1902, est suivie de grossesse (1907), avec accouchement d'un enfant normal et bien constitué, chez une femme atteinte de ménopause précoce avec troubles endocriniens.

GLASS (*Méd. News N. Y.*, 1899) pratique en 1898 avec d'excellents résultats une homo-ovario-greffe par voie vaginale et par implantation rétro-utérine chez une femme de 34 ans castrée depuis 2 ans. L'ovaire provient d'une femme de 17 ans, saine mais ayant dû subir une hystérectomie après césarienne.

La guérison a lieu : le premier effet de l'opération est constaté au bout de 8 jours sous forme d'excitation sexuelle. Huit mois après les menstruations persistent et la femme jouit d'une parfaite santé.

FRANCK publie trois cas d'auto-greffes dans la trompe.

Premier cas : 1895 ; dans un pyosalpinx bilatéral, il conserve un petit fragment d'ovaire qu'il greffe dans la corne utérine : menstruation consécutive.

Deuxième cas : ablation d'un kyste ovarien, et greffe intra-tubaire suivie de grossesse (1896).

Troisième cas : La même année, greffe intra-tubaire après ovariectomie totale pour pyosalpinx double suivie de grossesse (f. c. de 3 mois).

DUDLEY-PALMER (*Cong. périod. internat. de Gyn. et d'Obst.* 1899) greffe un ovaire dans l'utérus chez une jeune femme de 21 ans ayant subi la castration bilatérale pour salpingite double gonococcique. La menstruation réapparaît mais on n'a pu suivre la malade. Ulté-

rieurement (*Presse médicale*, 1900) l'auteur encouragé par les résultats de cette opération, pratique systématiquement l'inclusion de l'ovaire dans l'utérus et donne une série de 48 cas.

DELAGENIÈRE (in *Thèse Kermarrec*, Paris, 1902) l'un des premiers en France (1901), fait une greffe intra-salpingienne chez une jeune fille de 23 ans, opérée pour gros kyste tordu de l'ovaire droit et ovaire gauche sclérokystique. Les résultats sont satisfaisants et la malade est réglée normalement par la suite. Un peu plus tard, il fait la même opération chez une jeune femme de 27 ans ayant eu une infection *post partum*. Mêmes résultats favorables, il pratique par la suite un certain nombre d'ovario-greffes. Rapidement il conclut à l'efficacité des ovario-greffes chez la jeune femme ayant dû subir la castration bilatérale, car s'il n'obtient jamais de grossesse, ses opérées sont constamment et régulièrement réglées. Il poursuivra quelques autres opérations les années suivantes.

En somme la fin du XIX^e siècle voit les premières tentatives d'ovario-greffes ; celles-ci ayant donné d'emblée d'assez heureux résultats, rapidement la pratique de cette opération intéresse les chirurgiens.

KERMARREC, dans sa thèse (Paris, 1902) inspirée par DELAGENIÈRE, expose les travaux et les résultats des précurseurs.

« La chirurgie annexielle, dit-il dans ses conclusions, est entrée dans une période conservatrice et cela pour deux raisons ;

La sécrétion interne supprimée amène des troubles graves, et les femmes peuvent devenir de véritables infirmes.

2° Deux sortes d'interventions ont été faites pour remédier à ces deux inconvénients : la conservation de portions d'ovaires, et la greffe ovarienne sous-péritonéale ou sous-cutanée.

De plus, la greffe ovarienne dans l'utérus et dans les trompes, donne l'espoir de conserver la fonction et de permettre la conception et l'accouchement ; les bons résultats obtenus jusqu'ici semblent justifier ce genre d'intervention.

PANKOW en 1904 pratique 2 homo-greffes sans succès. Mais 7 autogreffes dans le péritoine, lui donnent 5 résultats positifs (*Munch. Woch. Centr.* 1907 et *Centr. f. Gyn.*, 1908).

CROOM et LEE (1905) ont chacun un cas de grossesse chez deux malades atteintes d'hypo-ovarie et chez lesquelles ils ont pratiqué une homo-transplantation de l'ovaire dans l'utérus.

Pour CROOM (*Journ. of Gynec. and obst.*, 1905) il s'agit d'une femme de 21 ans avec ovaires kystiques et microscopiquement dégénérés). Après ovariectomie double, il pratique l'implantation dans le ligament large, d'un fragment ovarien provenant d'une femme de 33 ans. Elle eut, 4 ans après, une grossesse qui aboutit à la naissance d'un enfant vivant qu'elle peut allaiter.

LEE (*Indianapolis Med. Journ.*, 1905) pratique des auto et homo-greffes sous la peau et dans le péritoine, il a de bons résultats en cas d'aménorrhée et de troubles

psychiques, et, dans un cas particulièrement favorable, une grossesse suivie d'un accouchement à terme 5 ans après la greffe.

W. S. BAMBRIDGE (1905), après ablation des ovaires et des trompes chez une femme de 39 ans, greffe au moignon de la trompe, dans la corne utérine, un petit fragment d'ovaire et le recouvre par un lambeau épiploïque ; 4 mois après, la malade a des règles régulières. Un an après, elle a une grossesse et accouche d'un enfant normal.

BREWITT (*Deutsche Mediz. Woch.*, 1908), chez une femme de 25 ans atteinte d'hypoplasie génitale avec infantilisme, exécute une homo-greffe dans le tissu cellulaire sous-mammaire, et voit une menstruation 2 jours après, mais une seule. (Cas non probant cependant, car il ne semble pas y avoir eu le temps matériel suffisant pour qu'un effet ait pu se manifester).

(La donneuse était une femme de 35 ans).

MAUCLAIRE, qui s'est de bonne heure intéressé à la question des greffes, pratique dès 1900, chez une femme de 30 ans, après castration double, sa première auto-greffe sous-cutanée, qui doit être enlevée.

Peu de temps après, chez une femme de 32 ans présentant les mêmes lésions, il fait une double auto-greffe ovarienne aux deux extrémités de la plaie opératoire.

La greffe sus-pubienne doit être enlevée, mais la greffe sous-ombilicale persiste 5 ans et est le siège de phénomènes congestifs et douloureux que MAUCLAIRE est le premier à constater et qui surviennent surtout au moment des règles,

Il inspire la thèse de MOREAU (Paris, 1905). Celui-ci envisage surtout la question de l'insuffisance ovarienne. Il aborde la question des greffes, pour arriver à ces conclusions : Parmi les troubles consécutifs à la castration totale, certains peuvent être attribués à la suppression de l'émonctoire cataménial, mais certains autres semblent résulter de l'abolition d'une fonction ovarienne encore mal définie. Les travaux des physiologistes permettent de dire que l'hypothèse d'une sécrétion interne de l'ovaire est capable d'expliquer l'importance de cet organe sur la nutrition générale et sur le trophisme et le fonctionnement normal du système génital de la femme.

La transplantation ovarienne chez les animaux est souvent suivie de la persistance de la vitalité de l'organe. Les conclusions précédentes et les examens histologiques permettent de légitimer les tentatives de greffe ovarienne chez la femme pour accidents consécutifs à l'insuffisance ovarienne. Quelques tentatives ont jusqu'à l'heure présente eu d'heureux résultats et doivent encourager les chirurgiens dans cette voie.

« Quand, au cours d'une opération, l'ovaire ne peut être laissé en place, il faut le greffer sous la peau, s'il est supposé probablement sain » (MAUCLAIRE).

La question des greffes ovariennes est à ce moment et grâce au mouvement qui s'est produit dans l'opinion par les heureux résultats des précurseurs, à l'ordre du jour.

De nombreux travaux et des thèses sont publiés.

JARDRY à son tour aborde la question.

La sécrétion interne de l'ovaire, synergie thyro-ovarienne (*Thèse de Paris*, 1906-1907).

Il pratique quelques greffes expérimentales (au pôle inférieur du rein, suivant la technique employée par TUFFIER, et conclut, de ces faits et des faits cliniques publiés jusqu'à cette époque : A la possibilité de greffes ovariennes dans l'abdomen, au voisinage des organes génitaux, et sous la peau.

TZIKLICE (*Thèse de Paris*, 1906) prouve la nécessité des ovario-greffes. La clinique démontre surabondamment que l'extirpation des ovaires, faite dans un but thérapeutique, présente malheureusement trop souvent à côté des résultats désirables, des conséquences fâcheuses pour le sujet. Les travaux des anatomistes et des physiologistes ont démontré qu'il fallait assimiler l'ovaire à une glande à sécrétion interne.

L'opothérapie n'a donné, jusqu'ici, que des résultats inconstants. Néanmoins, les travaux les plus intéressants, ont permis d'attribuer un rôle assez considérable à l'ovaire ; de là est née une opothérapie qui a donné les meilleurs résultats. De la connaissance des sécrétions internes, de celle des tentatives de greffes de tissus et d'organes, est née une thérapeutique nouvelle : celle des greffes ovariennes. Les travaux de nombreux auteurs ont montré la possibilité de transplantation ovarienne (auto, hétéro-greffes). Les résultats ont paru des plus satisfaisants ; ils ont mis en évidence que, dans ces conditions, il fallait tenir compte de la vitalité spécifique du tissu, du terrain, enfin, que la greffe doit être mise

dans les meilleures conditions au point de vue du processus de régénération.

Les essais de greffes ovariennes chez la femme ont été la conséquence logique de ces travaux. Plusieurs procédés : intra-organiques (utérus, trompes) ; intra-péritonéales, sous cutanées (paroi abdominale, pli inguinal).

Indications : troubles de la castration et insuffisances ovariennes graves. Résultats : diminution des phénomènes douloureux, réapparition des règles, régularisation de celles-ci. Un certain nombre de cas de grossesse ont été signalés. En somme, en général, résultats des plus satisfaisants.

La thèse de SAUVÉ (*Thèse de Paris*, 1909) « ne prétend point », comme l'annonce l'auteur dans son introduction, « apporter des notions nouvelles au point de vue expérimental ou physiologique ». Il l'a entreprise afin de montrer ce qu'il fallait penser, à cette époque, des greffes ovariennes en chirurgie.

« La greffe ovarienne, formule-t-il dans ses conclusions, est une question bien élucidée au point de vue expérimental. La greffe autoplastique réussit parfaitement, quel que soit son siège, sans technique compliquée et sans qu'il soit besoin d'anastomoses vasculaires. La greffe hétéroplastique, au contraire, échoue dans la majorité des cas. Ce qui reste incertain, physiologiquement, c'est dans quelle mesure la greffe rétablit la sécrétion interne de l'ovaire.

Au point de vue clinique, il est impossible, dans la presque totalité des cas, de savoir les effets de la greffe et, si beaucoup de malades ont été amenées à en béné-

ficier, bien "peu en ont retiré un avantage appréciable.

Si les greffes à la Carrel peuvent présenter un intérêt physiologique, bien qu'elles soient jusqu'à présent de suites éloignées incertaines, elles doivent être absolument prosrites pour la transplantation ovarienne. La pratique des greffes ovariennes humaines est donc, en résumé, très limitée à l'heure actuelle, et ses partisans les plus enthousiastes (MORRIS, MAUCLAIRE), ne l'ont pas pratiquée, en dix ans, plus d'une vingtaine de fois ».

Les conclusions de SAUVÉ semblent un peu pessimistes, la pratique des greffes ayant donné déjà des résultats à cette époque, bien que limités et peu énergiques encore.

L'année suivante paraît, d'YVAN SCHEURER (*Thèse de Paris*, 1910), un nouveau travail.

Il a étudié l'ovaire greffé : près de son siège normal et à la face profonde du tissu cellulaire de la paroi abdominale. Les greffes ont pris en général. Dans les deux cas, l'ovaire peut vivre, se développer et présenter des symptômes congestifs.

La greffe abdominale a l'inconvénient, si elle devient douloureuse, ou si elle devient le siège d'accidents, de nécessiter une deuxième opération sérieuse. La greffe sous-cutanée semble se développer avec une particulière activité.

Les examens de greffons, pratiqués chez la femme, ont montré que si l'ovaire ne paraît pas conserver sa vitalité pleine et entière, il ne dégénère pas, du moins, complètement et subsiste 8 mois au moins après l'opération ; un examen histologique fut pratiqué par l'auteur 8 mois

après la greffe : les premiers signes de dégénérescence commençaient à apparaître. La principale question est de savoir si l'ovaire greffé est un tissu indifférent ou s'il reste pendant plus ou moins longtemps organe différencié.

Les faits exposés par TUFFIER (congestion et augmentation de l'ovaire greffé, leur modalité : rapidité d'évolution, disparition en quelques jours) tendent à faire admettre que pendant un temps qui reste à déterminer, des phénomènes vraiment spéciaux, rappelant les congestions cataméniales, ont lieu à leur niveau. Ces phénomènes débutent de trois semaines à vingt-trois mois après la greffe. Celle-ci ne prévient pas toujours les signes de ménopause anticipée. Les résultats thérapeutiques sont à l'étude et dépendent peut-être de l'ovaire greffé et de son âge. Les greffes d'ovaires d'une femme à une autre, ou conservés à la glacière (cold-storage), démontrent seulement que l'ovaire n'est pas éliminé.

En 1913, Osman ZAHER élève de DE ROUVILLE, qui à Montpellier, s'est intéressé à la question des greffes et à l'avenir histologique du greffon, aborde la question à son tour (*Thèse de Montpellier*). Faisant abstraction de tous les travaux antérieurs, il donne une série d'observations inédites. Deux surtout sont intéressantes (obs. DE ROUVILLE).

La première est celle d'une femme de 33 ans ayant subi une double ovariectomie pour salpingo-ovarite bilatérale, suivie d'une auto-greffe sous-cutanée (paroi abdominale). Les règles furent régulières et les greffes persistaient 18 mois après, ces deux faits suffisant pour

prouver la conservation et la vitalité de l'organe greffé.

La seconde donne des résultats cliniques à peu près identiques, mais quelques troubles de castration et des règles un peu irrégulières. De plus les greffes sont devenues grosses et douloureuses et ont nécessité l'ablation des greffons, ce qui a permis, deux ans après, un contrôle histologique. Le tissu ovarien était bien vivant, et facilement reconnaissable sur toutes les préparations. On y trouve des follicules de de Graaf, en voie de croissance et quelques kystes folliculaires, un corps jaune hypertrophié en voie de dégénérescence et quelques foyers de grosses cellules pigmentées (Examen histologique pratiqué par le Pr MASSABUAU).

On voit les progrès réalisés dans l'étude de la greffe ovarienne au début du xx^e siècle. En 1913, paraît la thèse de TUSSEAU, de Lyon, inspirée et préfacée par Mautclair. Dans son important et très intéressant travail, l'auteur a surtout étudié personnellement l'ovario-greffe au point de vue expérimental et biologique. De plus, il donne une revue générale des ovario-greffes chirurgicales pratiquées jusqu'à lui. Ses conclusions sont les suivantes :

L'ovario-greffe, française d'origine, a été étudiée surtout à l'étranger et en particulier en Angleterre et aux Etats-Unis. Elle est à l'heure actuelle plus biologique que médicale, et s'autorise des connaissances modernes sur la régénération des tissus, la greffe des organes et la sécrétion interne.

L'auteur aborde pourtant la question au point de vue chirurgical et donne le compte rendu des 290 observa-

tions d'ovario-greffes pratiquées jusqu'alors chez la femme.

« Ces essais, dit-il ne sont pas tous d'égale valeur, beaucoup sont sujets à caution, et les meilleurs résultats doivent être acceptés avec la plus grande réserve. Après un examen critique des résultats apportés par les ovario-greffes chirurgicales, on doit retenir les faits dominants que voici : un greffon ovarien-auto-homoplastique, peut reprendre, se développer. Il vivra même loin de la zone génitale. Il donnera très vraisemblablement des ovules il sera soumis à des poussées congestives coïncidant avec les ébauches menstruelles, il ne provoquera pas d'accidents quand les conditions opératoires auront été respectées. L'ovario-greffe pourra assurer chez la femme comme elle l'assure chez les animaux, la fonction sexuelle de ponte ovulaire, préparant une grossesse qui évolue normalement (cependant les greffes génitales paraissent encore trop osées).

La fonction endo-sécrétoire prévient les troubles d'hypo-ovarie et d'anovarie pathologiques, ou post-opératoires. En pareil cas, la greffe sous-cutanée est suffisante. Elle présente l'avantage d'être facilement contrôlée et enlevée. Les poussées congestives en traduisent la vitalité et en autorisent l'indication ».

DE ROUVILLE (*Soc. d'obstétrique*, 1914) pratique 11 auto-greffes sous-cutanées un seul cas fut positif 11 mois après. A l'examen histologique, tissus bien conservés ; à l'examen clinique, bon état fonctionnel.

MARTIN-FRANK publia deux cas de greffes homoplastiques dans le péritoine (ligaments larges) dans le 1^{er} cas :

les menstruations se poursuivent 1 an après, dans le 2^e, écoulements consécutifs à la greffe. Les derniers résultats de l'auteur sont relativement favorables pour les greffes autoplastiques et moins bons pour les greffes homoplastiques. La greffe sous-cutanée dans le tissu graisseux aux abords de l'épine iliaque A. S. améliora les signes de carence ovarienne et de ménopause artificielle.

SIMPSON pratique la greffe dans les tissus sous-cutanés de la paroi abdominale (23 cas).

CHARLFANT (*Surg. gyn. and obst.*, 1915) revoit la littérature et conclut sur 92 cas personnels échelonnés de 1912 à 1915 : que des faits certains sont absolument établis en ce qui concerne la greffe ovarienne : rareté de la prise de la greffe homoplastique, succès habituels de l'auto-plastique (mais la dégénérescence est toujours possible au bout d'un temps plus ou moins long ; variation de volume du greffon suivant l'âge).

GRAVES (*J. d'obst. N. Y.*, 1917) pratiqua des greffes dans la région para-cervicale. Il est opposé à la conservation des ovaires après l'hystérectomie ; 25 greffes ne lui donnèrent pas de résultats satisfaisants. Le greffon intra-pelvien devient fréquemment douloureux et subit la dégénérescence kystique.

ENGEL (en 1911, *Berliner Klin. Woch.*), pratique par voie vaginale une homo-greffe intra-utérine chez une jeune fille de 27 ans, castrée depuis un an, les troubles graves sont notablement et progressivement améliorés avec, au bout de 7 mois, disparition des troubles fonctionnels de névrose vasomotrice, de l'insomnie et des vomissements ayant suivi la castration.

NATTRASS (1915, *Med. Journ. of Australia*) rapporte un cas d'auto-greffe dans la paroi abdominale antérieure, chez une femme ayant eu une césarienne pour bassin rétréci.

STOCKER (1916-1917 *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Artz*), fait deux auto-greffes avec plein succès. Il greffe deux fragments de 2 à 3 mm. d'épaisseur, au siège naturel. Dans un cas, une laparotomie pratiquée 3 ans après, montre la vitalité du greffon.

WHITE et USHER opérèrent 55 cas en choisissant comme siège l'espace entre le muscle droit et sa gaine, sur ces 55 cas, 20 furent suivis et dans 19 les menstruations continuent presque toujours régulièrement. Les observations sont suivies, en moyenne, 2 à 3 ans; une, pendant 6 ans. Quand la ménopause apparaît c'est sans symptômes graves. Plusieurs cas de névroses, dont une avec épilepsie vraie, sont améliorés.

UNTERBERGER (*Arch. f. Gyn.*, 1918), greffe des disques delissu ovarien dans le muscle droit, entre celui-ci et sa gaine. Une période d'aménorrhée consécutive dure de 2 à 7 mois, et est suivie dans la majorité des cas, par une menstruation régulière. Chez les femmes jeunes, la menstruation dure pendant 5 ans environ; vers 40 ans, survient la ménopause. Les greffes homoplastiques prennent plus difficilement.

KRAMER trouve que la menstruation survient dans 18 des 19 cas où l'utérus a été préservé et que les symptômes de la ménopause manquent dans 30 des 37 cas où on a pratiqué une hystérectomie suivie de transplantation dans la cavité de Retzius (*Deutsche Med. Wchnschr*, 1919).

MAUCLAIRE, qui s'est de bonne heure intéressé à la question de l'ovario-greffe (1900), est le premier à en avoir donné une revue générale. Dès 1909 il fait part à la Société de Chirurgie (séance du 10 février) des observations effectuées jusque-là. Il poursuit ses travaux pendant de longues années et publie, jusqu'en 1922, un grand nombre de cas de greffes auto et homoplastiques, soit *intra-péritonéales* (dans la loge ou fossette ovarienne, le ligament large, à la face externe de la coupole utérine, dans le moignon de la corne utérine après salpingectomie, dans la trompe, sur le feuillet viscéral du péritoine pelvien); soit *extra-péritonéales* (tissu cellulaire sous-cutané, paroi musculaire), sur le feuillet pariétal du péritoine, dans l'épaisseur de l'utérus par voie vaginale. Mais les lieux d'élection sont, surtout, le ligament large et la paroi abdominale antérieure (tissu cellulaire sous-cutané, ou face antérieure du muscle droit). Ayant de bonne heure compris la nécessité de la vascularisation de l'ovaire greffé, il a tenté des anastomoses vasculaires (artère épigastrique à veine du hile ovarien). La crainte de greffer un ovaire infecté l'a longtemps retenu de pratiquer une greffe intra-épiloïque mais cette greffe ayant été tentée par HERLITZ et FOA, puis par KUMMER, qui en 1916 y greffe la thyroïde. MAUCLAIRE pratique à son tour, en 1917, des greffes ovariennes intra-épiloïques afin de favoriser la reprise de la vascularisation. Il constate, dans l'ensemble, de meilleurs résultats dans les greffes autoplastiques, ou ovariectomie seule avec conservation de l'utérus. Les règles reparaissent plus ou moins régulières et abondantes. Huit greffes pariétales suppurent,

dans les cas les meilleurs, elles existent encore après 5 ans.

Ces résultats ont été satisfaisants dans les greffes homoplastiques. En 1918, il estime, après de nombreuses tentatives, que « si les greffes génitales totales paraissent par trop osées, les ovario-greffes sous-cutanées, en raison de leur inocuité, sont à recommander, notamment dans certains cas de ménopause difficile, ou douloureuse » (Voir à la Bibliographie les nombreuses publications de MAUCLAIRE).

TUFFIER a pratiqué un grand nombre de greffes d'ovaires essentiellement intra-péritonéales dans la corne utérine et dans l'utérus même. Ces greffes ont essentiellement pour but de permettre la conception mais aussi, accessoirement, de parer aux accidents de la ménopause anticipée. Il y a lieu de distinguer, d'ailleurs, avec l'auteur : les *greffes*, c'est-à-dire la translation de l'ovaire libre sans pédicule vasculaire dans l'utérus (*greffes libres*) par opposition aux *transpositions* de la glande restant en connection avec un pédicule vasculo-nerveux (ces greffes avec transposition de pédicules ne sont pas envisagées). En 1921, il donne les résultats de 230 greffes ovariennes pratiquées de 1906, année de la première opération à 1921 date où s'arrête la statistique. Ses greffes visent deux buts :

1° Conserver ou rétablir après ablation des annexes et quand l'utérus peut être gardé, l'état physiologique et la menstruation ;

2° Chercher à atténuer les troubles dus aux accidents,

quand on a dû pratiquer une hystérectomie. Sur tous ces cas, un seul est observé d'élimination de l'ovaire (auparavant stérilisé par trempage dans l'iode, épreuve qui avait été pratiquée pour plusieurs greffons douteux).

4 opérations avaient été faites avec conservation partielle ;

156 avec conservation totale de l'utérus ;

60 après hystérectomie.

Conditions des greffes : 214 ovaires frais, 16 conservés en chambre froide. TUFFIER pratique ses transplantations dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans le péritoine. Dans les dernières années toutes ses greffes sont sous-péritonéales. Enfin, il réalise, dans quelques cas, des greffes rétro-mammaires ; ce siège a pour but de rechercher un terrain favorable à la vitalité du greffon. Après 20 homo-greffes il ne voit jamais le rétablissement complet de la menstruation. Les troubles de la castration sont souvent atténués, jamais abolis.

Les auto-greffes (203 cas) donnent des résultats meilleurs, mais la conservation de l'utérus, même partielle est, d'après l'auteur, nécessaire : fonctions menstruelles conservées dans 56 cas sur 75, mais il s'agit de femmes jeunes (une seule après 40 ans).

Les conclusions de TUFFIER sont les suivantes :

L'auto-greffe seule peut fonctionner, la maladie causale, sa durée, son intensité, n'ont aucune influence sur le résultat thérapeutique ; de même l'état du greffon : normal, scléreux ou kystique, parfois en contact avec foyer infectant ou infecté refroidi, donc en milieu septique. Par contre l'âge est particulièrement important

(aucun résultat après 40 ans) et résultats d'autant meilleurs que femmes plus jeunes et plus tôt greffées, enfin il démontre que les ovaires transposés ont une vascularisation de nouvelle formation et une durée de vitalité très inférieure à la normale, ils subissent une dégénérescence ; à ce moment, des troubles de castration peuvent apparaître, mais ils sont progressifs, tardifs et peu marqués.

TUFFIER a étudié aussi le greffon au point de vue histologique.

En collaboration avec VIGNES, il a pratiqué 4 examens (*Ann. de gyn. et d'obst.* 1914).

1° Chez une femme de 25 ans, une greffe autoplastique intra-péritonéale fut prélevée au cours d'une laparotomie, 4 ans et demi après la greffe ; elle contenait un corps jaune parfaitement normal ;

2° Un autre ovaire greffé autoplastiquement sous la paroi abdominale, dégénéra en kyste. Il fut enlevé 3 ans après l'opération. Ce kyste, hématique, avait 3 couches ; thèque externe, interne et granuleuse ;

3° Un volumineux kyste enlevé deux ans après une greffe autoplastique, donne les mêmes résultats histologiques ;

4° Un greffon autoplastique chez une femme de 52 ans, présentait 4 jours après l'intervention, des phénomènes de caryolyse, avec œdème et nécrose partielle.

Un autre cas fut observé par TUFFIER, GÉRY et VIGNES (*Ann. de Gyn. et d'Obst.* 1914).

Chez une femme de 41 ans, une greffe autoplastique sous-cutanée examinée 3 ans après montra, à l'examen

histologique une dégénérescence fibreuse complète, avec des restes de corps jaune et un petit kyste folliculaire ; le greffon était vascularisé. Cette dégénérescence fibreuse semble être expliquée par l'âge du sujet. De même le greffon autoplastique, chez une femme de 52 ans, et qui dut être enlevé au bout de 4 jours (4^e cas de TUFFIER et VIGNES).

Enfin, en 1922, TUFFIER à la Société de Chirurgie expose le cas d'une femme chez laquelle on avait pratiqué une greffe d'ovaire, dans la cavité utérine, après salpingectomie. Une hystérectomie a été ultérieurement nécessaire par suite de la dégénérescence fibreuse du greffon qui était peu vascularisé et sans pédicule vasculaire. L'examen histologique pratiqué par LETULLE, montre des fragments de tissu conjonctif fibreux, mortifié à la périphérie, le microscope ne permettant pas de reconnaître de traces de tissu ovarien (*Soc. de chirurgie* 1922).

Ce procédé de transposition dans l'utérus d'un fragment d'ovaire muni de son pédicule vasculaire a été appliqué avec succès par PETIT dans des cas de graves affections pelviennes, avec suppuration ayant nécessité une salpingectomie bi-latérale. Il obtient des résultats intéressants : disparition des troubles de castration, retour et rétablissement de la fonction menstruelle et, dans un cas, une grossesse (*Bul. mém. Soc. de Chirurgie* 18/10/1922).

Cette méthode a été appliquée aussi deux fois par ROBINEAU, mais sans obtenir de grossesse (*Soc. Chirurgie*, 25/10 1922) « mais il est intéressant, dit l'au-

teur, de constater que l'ovaire greffé dans la cavité utérine conserve ses fonctions ».

D'autre part il a, en 3 ans (1919 à 1922 ; pratiqué 28 opérations conservatrices BEUTTNER, le plus souvent, en gardant un ovaire attaché à son pédicule. Il dit n'avoir jamais eu de phénomènes douloureux et des menstruations à peu près régulières. Il trouve que ce procédé est celui de choix chez des malades jeunes que la castration bi-latérale expose aux troubles graves de la ménopause artificielle, avec insuffisance ovarienne, troubles parfois très pénibles.

H. HARTMANN (*Gyn. et Obst.* janvier 1925) emprunte la technique de TUFFIER (incision de la partie postéro-latérale du fond de l'utérus, à partir de la corne comprise dans l'incision, fixation dans la plaie de l'ovaire dont on a réséqué le tiers ou la moitié, fermeture de la tranche utérine par quelques points musculaires, puis par une série de points séreux. Fixation de l'ovaire, son pédicule est libre, péritonisation des surfaces enfermées sous le ligament rond, ramené en arrière et fixé sur la face postérieure de l'utérus).

ESTES greffe l'ovaire libre ou avec pédicule dans le moignon de la trompe, au ras de la corne utérine. Il doit réopérer, pour douleurs tenant à l'augmentation de volume de l'ovaire, 3 de ses malades (développement de petits kystes). La plupart ont eu des règles normales, 4 ont mené des grossesses à terme, 2 ont avorté au troisième mois (*Voir Bibliographie*).

*
* *

Durant le cours de ces dernières années, les chirurgiens sont revenus sur cette intéressante question des greffes et la pratique s'en est très étendue à telle enseigne qu'on ne compte plus le nombre de cas observés cliniquement. Nous ne citerons donc que les travaux importants pratiqués dans les différents pays, les états hypoplasiques des organes génitaux (infantilisme, hypovarie) avaient attiré l'attention en même temps que les anomalies du tractus génital (hypoplasie, atrophie) mais ce sont surtout les troubles de la castration chez la femme que l'on s'est efforcé de prévenir ou, tout au moins, dont on a voulu atténuer les effets.

La question des greffes a été particulièrement étudiée en Angleterre (Bl. BELL), en Amérique (NORRIS), en Russie (SERDUKOFF), en Allemagne, surtout, où toutes les expériences biologiques et toutes les études cliniques cherchent à trouver le moyen de suppléer à la fonction ovarienne ou à la stimuler (ASCHNER, BUCCARA, FEHLNER, FRAENKEL et surtout STEINACH), malgré ces nombreuses études les opinions sont rarement conformes. C'est surtout à Berlin qu'on a découvert le mystère des hormones ovariennes et étudié : l'infantilisme, l'aménorrhée et la sénilité précoce (STEINACH) ; les troubles de la castration chez la femme (ASCHNER). De nombreux travaux de laboratoire ont été effectués, des études biologiques cliniques et chirurgicales entreprises.

D'après STEINACH, on n'arrive jamais à guérir par des extraits, l'aménorrhée, ni l'oligo-ménorrhée, ni le syn-

drome adipo-génital, ni les suites de castration chez les femmes jeunes, ni la ménopause précoce. STEINACH est cependant arrivé, par des extraits ovariens, à influencer les symptômes désagréables et à calmer les phénomènes de dystrophie et de dysfonctionnement génital mais, même par le plus grand effort, il n'est pas arrivé à produire une menstruation dans les cas où la dysharmonie existait entre les différents organes et, de tous ses travaux, il faut retenir le fait important : les résultats les plus intéressants peuvent être attribués à la transplantation du tissu ovarien essentiel, d'où nécessité de la greffe ovarienne.

Technique de STEINACH : le tissu ovarien vivant est transplanté dans l'espace pré-vésical, ou bien sous le fascia-lata de la cuisse, ou dans la gaine du droit. En cas d'auto-greffe on laisse l'ovaire dans la cavité abdominale afin de le conserver à la température normale. En cas d'homo-greffe, opérations immédiatement successives ou simultanées, comme il l'a pratiqué avec Sippel.

Mais toujours la greffe se fera en des points très abordables pour l'ablation ultérieure du greffon, si cela est nécessaire. SIPPEL a fait 57 greffes des ovaires (*Arch. Fur Gynaek*, 1923) et a pratiqué des auto et homo-transplantations ; il précise que l'auto-transplantation est indiquée chez des femmes jeunes arrivées à maturité sexuelle quand une affection génitale annexielle bilatérale a nécessité une castration double. Par cette opération les plus graves symptômes de ménopause artificielle sont évités et la fonction ovarienne est préservée. Il relate 9 cas d'opérations semblables dont 7 sont sa-

tisfaisants (les deux cas négatifs avaient plus de 40 ans) mais il a surtout employé les *greffes homoplastiques* (48 observations avec STEINACH). Les ovaires étaient généralement prélevés sur des femmes jeunes, sexuellement vigoureuses, en cas d'annexite. Sur ces 48 cas les auteurs comptent 17 résultats bons, 15 mauvais, 8 cas pas retrouvés, 5 non encore mis au point, 3 suppurés, d'où nécessité de retirer le transplant, mais dans tous les cas le succès s'annonce entre quelques semaines et 6 mois après l'opération. La raison de cet état de choses, c'est la reprise lente de la vascularisation du parenchyme ovarien ; lentement s'accomplit l'union des tissus et c'est seulement après, que l'effet des hormones est sensible. La dégénérescence du greffon : son envahissement, puis sa transformation en tissu conjonctif, est fatale, à plus ou moins longue échéance. Après l'extinction de la fonction on ne trouve plus trace de tissu ovarien mais seulement quelques îlots infimes de parenchyme ou bien du tissu conjonctif. L'auteur ne signale, comme succès, que les cas dans lesquels on a constaté une amélioration subjective ou objective des malades. Chez les femmes castrées ou qui souffraient d'une ménopause précoce, cette influence heureuse s'est manifestée par la disparition des phénomènes d'anovarie, la réapparition des troubles périodiques pré-menstruels (et des règles), leur amélioration en cas d'oligo-ménorrhée. Dans les états préséniles, avec troubles de ménopause, on considère comme succès les cas où les malades se sentent subjectivement mieux. D'autre part, l'auteur cite 4 cas de grossesse dans 4 cas d'homo-

greffes pratiquées chez des femmes atteintes d'hypoplasie génitale avec oligo ou aménorrhée. On conçoit d'autant mieux l'action indirecte de l'ovaire greffé qu'il n'a pas été introduit, dans ces différents cas, dans la cavité utérine, la corne ou le moignon de la trompe, mais dans l'espace pré-vésical ou la paroi abdominale antérieure. Il a agi par stimulation fonctionnelle des ovaires de la malade, ovaires hypoplasiques et déficients.

Von Dr FRITZ MICHEL insiste sur la nécessité d'être très conservateur quand l'utérus peut être conservé ne fût-ce que partiellement ; il pratique ces greffes dans la paroi utérine (après lavage du fragment au sérum physiologique) et rabat sur la greffe le ligament rond. Quand l'utérus ne peut être conservé, il pratique une greffe intra-péritonéale (ligament rond). Sur 7 opérations que l'auteur a effectuées il a vu 1 seul cas d'aménorrhée persistante, les autres avaient toujours leurs règles, mais très faibles, quoique sans troubles ; dans 2 autres cas, hémorragies s'accompagnant de troubles et, dans l'un d'eux, où l'on dut réintervenir (sub-totale), on trouva un kyste folliculaire.

FRAENKEL conseille les homo-greffes non seulement dans le cas d'hermaphrodisme, mais dans l'aménorrhée ou l'oligo-ménorrhée et l'hypoplasie ou l'atrophie génitales. Dans toutes les opérations conservatrices chez les femmes jeunes, il y a lieu de garder du tissu ovarien s'il est matériellement impossible de laisser les annexes.

SELHEIM est d'avis que dans la stérilité, due à un état infectieux, on greffe.

THIÈS a montré que la résistance d'un organisme can-

céreux est augmentée si on laisse les ovaires et, à toutes les femmes opérées pour Wertheim, il a laissé les ovaires.

HARTUNG a fait une auto-greffe chez une jeune femme de 32 ans opérée pour cancer du col (Wertheim) ; pas de troubles de castration. En 1925 (*Monatsch f. Geburts*), il étudie 3 cas de greffes homoplastiques pratiquées chez des femmes jeunes ayant présenté, à la suite d'hystérectomie, des troubles graves de castration : disovarie, plus accidents nerveux, 3 tranches d'ovaires de 2 à 3 millimètres, prélevées chez des femmes jeunes, sont incluses dans la musculature du grand oblique et donnent des résultats très satisfaisants. La première greffe paraît atrophiée un an et demi après, la deuxième et troisième durent encore après deux ans. Il conclut que « les résultats sont en somme satisfaisants et que le peu de tissu ovarique greffé a conservé ses propriétés sécrétoires. Même dans le cas où se produit la résorption progressive de la greffe ou sa transformation conjonctive, on a de toute façon amélioré beaucoup les femmes par transplantation ; on a gagné du temps, d'autant plus qu'au moment où la greffe a disparu, l'organisme se trouve dans la possibilité de s'adapter et de laisser fonctionner les autres glandes dont le rôle se substitue à celui de l'ovaire ».

G. SCHULTZE (*Zentralbl. f. Gynaek*, 1928, n° 1, p. 19) a fait part des résultats obtenus par des greffes homoplastiques dans 38 cas de stérilité avec aménorrhée. Parmi ceux-ci, chez 24 malades, les menstruations ont repris pour un temps prolongé (2 ans 1/2) et chez 9

d'entre elles, il y eut grossesse. Ces résultats sembleraient étonnants, mais ils sont peu probants, car l'auteur pratiqua en même temps un curettage, et il n'attache pas uniquement à la greffe les heureux effets de l'intervention, qu'il ne précise d'ailleurs pas suffisamment.

En Angleterre, la question des ovario-greffes a été étudiée par BLAIR BELL, dès 1918, à la *Société Gyn. et Obstétricale du Nord de l'Angleterre*, tenue à Liverpool, le 10 mai, avec le Pr BRIGGS. BLAIR BELL donne une statistique importante de ces ovario-greffes. Il présente des résultats de 67 cas dont 57 avec conservation de l'utérus. Il fait la lecture de sa technique et de la valeur des greffes ovariennes chez la femme. Il insiste sur le fait que les greffes peuvent être autoplastiques, de petites dimensions et doivent contenir à l'intérieur des follicules indispensables pour la conservation de la fonction ovarienne. L'opération n'est pas indiquée chez la femme après 42 ans, chez la femme sexuellement inactive, ni dans les cas où la conservation était absolument impossible. Les greffes sont laissées dans le cul-de-sac vésico-utérin jusqu'à la fin de l'opération, puis sont mises, ou bien dans la paroi abdominale ou dans le fond de l'utérus, suivant la variété de l'opération. Dans le cas où il y a conservation de l'utérus, il emploie l'opothérapie thyro-ovarienne pour soulager les troubles de la ménopause, en attendant que les greffes fonctionnent normalement et que la menstruation se rétablisse. Sur 10 cas avec hystérectomie il eut 7 résultats

positifs, avec absence de troubles de ménopause chirurgicale : en somme très bons résultats (*British Med. Journal*, 1918, p. 619).

En 1925, l'auteur reprend la question des greffes, il a pratiqué plus de 200 opérations en 10 ans, antérieurement à 1916, cette opération n'avait été faite par lui que dans des cas tout à fait occasionnels et isolés.

S'appuyant sur 187 cas d'observations personnelles (greffes auto et homoplastiques), il conclut formellement que, pour la garantie des résultats fonctionnels, la greffe doit toujours être autoplastique. Les succès dus à la greffe homoplastique sont rares. Quant à la transplantation hétéroplastique des tissus ovariens, pour lui, elle est inutile. Sur ces 187 cas opérés, l'auteur examine 118 observations qu'il a pu avoir intégralement : dont 107 avec utérus conservé totalement ou partiellement : (71 furent menstrués, sans troubles de la ménopause, 36, non réglés et, dans le nombre, 15, seulement eurent des troubles de castration. Sur les 11 cas où la castration fut totale (où pas une portion de muqueuse ne put être conservée), 5 seulement eurent des troubles de la ménopause ; en somme sur 118 cas envisagés, 20 malades seulement eurent des troubles ; les autres, rien, qu'elles furent réglées ou non, d'où : *importance des résultats fonctionnels* en dehors de la conservation de l'utérus (*Surg. Gyn. and Obst.*, décembre 1925).

En 1927, enfin, l'auteur revenant encore une fois sur la question de la conservation de la fonction ovarienne dans le traitement chirurgical des salpingites, conseille de laisser, dans la limite du possible, un ovaire dans sa

position normale ou dans une position adjacente si celui-ci, muni de son pédicule, peut permettre une gestation et assurer la fonction endocrinienne. Dans le cas où la conservation est impossible, il conseille de pratiquer une greffe autoplastique.

Technique de BLAIR BELL — auto-greffes —. L'ovaire enlevé, traversé d'un fil de soie qui le fixe, est placé dans le Douglas ou en un autre point de la cavité péritonéale, enfin de le conserver dans les conditions physiologiques requises (isotoniques et isothermiques). Quand l'opération principale est terminée, avant de refermer la paroi, on extrait l'ovaire qui est placé sur un plan résistant, préalablement stérilisé (plaque de caoutchouc) et décapsulé. Avec un rasoir bien coupant, on pratique ensuite au niveau de l'ovaire ou du fragment, suivant les cas, une série d'incisions rayonnées destinées à diviser la totalité en petits fragments, seulement réunis par un axe central leur formant étoi. L'exposition d'une telle surface et la limitation du volume des fragments est destinée à assurer une rapide vascularisation du tissu implanté et à diminuer les risques de formation de kystes folliculaires. Puis, la gaine est ouverte; une longue pince est introduite par l'ouverture et doucement introduite dans le muscle parallèlement à sa surface et s'y enfonce, dissocie les fibres mais, fait capital, ne doit pas produire d'hémorragie. Le greffon est introduit dans l'épaisseur du muscle et à plat dans ses fibres. Les bords de l'ouverture de la gaine du droit sont fixés ensuite avec deux fils et on ferme l'ouverture de la laparotomie. En cas

où un drain est nécessaire, la greffe est faite en dehors du muscle oblique. BELL a aussi pratiqué quelques greffes dans l'utérus mais, eu égard à la facilité de l'intervention et des avantages du siège de la greffe pour les observations ultérieures, il considère l'implantation dans la paroi qui satisfait aux conditions de vascularisation, comme préférable. Si la dégénérescence kystique se produit, anesthésie locale et facile ablation du kyste.

(De semblables interventions ont été faites par MILLER, LACK et d'autres auteurs).

En Amérique, CHARLES NORRIS a effectué un certain nombre de transplantations ovariennes. Il donne en novembre 1929 (*Surg. Gyn. and Obst.*) le compte rendu de 31 cas de greffes autoplastiques pratiquées dans la musculature de la paroi abdominale antérieure. Sa technique est identique à celle de BLAIR BELL. Même manière de prélever l'ovaire, de le conserver dans la cavité péritonéale, de le décapsuler, de l'entailler franchement et profondément ; même procédé d'utilisation du greffon, mêmes précautions formelles, en ce qui concerne la nécessité d'une parfaite hémostase. Il en indique les inconvénients, qui sont minimes :

La présence de la greffe fait une suture primitive, une cicatrice moins nette ;

- si infection ou hématome, la greffe ne prendra pas ;
- la vie de la greffe est limitée probablement à deux ou trois ans ;
- le développement de kystes dans la greffe et leur

réten-tion peut causer des douleurs et nécessiter leur évacuation et même l'ablation totale du tissu ovarique. C'est dans l'espoir de prévenir cette éventualité qu'on a apporté des modifications à la méthode initiale : la section qui réduit en greffes multiples et beaucoup plus petites, semble avoir donné des résultats aussi satisfaisants en réduisant les cas où la greffe devient tendue et sensible ;

— si la greffe prend, mais qu'il y ait insuffisance de tissu ovarien pour prévenir les troubles de la ménopause, cette période a tendance à durer beaucoup plus longtemps que si on avait pratiqué seulement une double ovariectomie.

Avantages de ce procédé :

- rareté des complications ;
- si elles surviennent, importance minime et ablation à la locale. Ceci n'est plus le cas des greffes intrapéritonéales et c'est un point important ;
- la prise est presque constante ;
- les troubles de la ménopause peuvent être, par ce moyen, le plus généralement prévenus et s'ils surviennent, ils sont très atténués ;
- l'étude de cette série de 31 cas permet à l'auteur de conclure que :

« La transplantation n'est pas une substitution de l'ovaire dans sa position normale et doit être réservée aux cas dans lesquels la conservation n'est pas possible *in situ* et quand une très petite quantité d'ovaire seulement reste efficace. La greffe devient généralement sen-

sible un ou deux jours par mois, donne rarement de troubles inquiétants.

Ce procédé est aisé, sans danger, ne prolonge ni ne complique l'opération principale.

La plupart des greffes prennent et fonctionnent ; la durée de vitalité est variable, mais toujours limitée. Le rétablissement de la fonction se fait au bout d'un temps également variable, qui peut atteindre 3 mois et plus, après l'hystérectomie. Durant ce temps, on peut voir apparaître, suivant l'opération, des troubles de ménopause comme dans les cas où l'ovario-greffe n'a pas été pratiquée ; ces troubles disparaissent quand la greffe a pris. Dans aucun cas, une réintervention ne fut nécessaire, donc pas d'examen histologique du transplant.

En Russie, la greffe ovarienne a été effectuée surtout par SERDUKOFF. En 1929, il donne le compte-rendu de 40 opérations personnelles. Ses indications sont très étendues et il pratique les différentes variétés de greffes :

Deux auto-transplantations dans l'utérus pour stérilité ; huit homo-greffes dont une pour névrose après castration et une pour hémorragies pubertaires ;

Trente hétéro-greffes dont deux utilisèrent des ovaires de guenon, et vingt-huit des ovaires de chèvre, en cas d'oligoménorrhée, d'aménorrhée ou d'endocrinopathies diverses, l'amènèrent aux conclusions suivantes :

1° On peut par la transplantation des glandes endocrines, reconstituer l'équilibre endocrinien et régula-

riser la fonction fondamentale de l'organisme de la femme ;

2° La transplantation simultanée chez la femme, de l'ovaire, thyroïde et anté-hypophyse, donne un résultat plus complet que l'ovaire seul ;

Dans les indications de la transplantation ovarienne chez la femme, il faut considérer toutes les formes de diminution ou de troubles des fonctions de l'utérus, qu'elles soient primitives ou secondaires (infection ou intoxication des glandes endocrines);

4° La transplantation ovarienne a un rôle complexe, stimulant, trophique et dans certains cas, favorable dans la stérilité ;

5° La raison et le succès de la transplantation sont étroitement liés au diagnostic précis et aux indications individuelles définies.

L'auteur, enfin, affirme sa croyance au résultat des homo et des hétéro-greffes, même dans un temps éloigné. D'après lui, la vitalité de telles greffes peut durer de deux à trois ans et même beaucoup plus.

Technique : Hémi-section des ovaires prélevés immédiatement avant la transplantation, et immergés pendant quelques minutes dans du sérum physiologique, à la température du corps, pour les débarrasser du sang en excès. Puis incision de la peau au tiers moyen de la cuisse, et en cas de laparotomie, au niveau des muscles droits ; séparation des fibres musculaires, pour faire un lit où les greffons seront transplantés ; dissociation avec une pince, suture définitive de la plaie, pansement au collodion. Anesthésie locale : procaine ou percaïne

(et dans le cas où la transplantation était appliquée en tant qu'opération accessoire à une opération gynécologique, anesthésie générale).

L'auteur insiste sur la nécessité d'une asepsie idéale et d'une parfaite hémostase ; de plus, sur la nécessité d'implanter les fragments à une certaine distance l'un de l'autre, pour prévenir les compressions.

Enfin, outre la paroi musculaire, il a choisi comme lieu de transplantation, en cas d'opération conservatrice, l'utérus, le ligament large, la trompe, mais rarement. (*Rev. Franc. d'endocrinologie, La Gynécologie*, 1929 et *Progrès médical*, 1930).

Les Italiens ont abordé également la question des greffes. VITTORIO PETINARI a étudié surtout la question au point de vue expérimental et biologique (greffe ovarienne et action endocrine de l'ovaire, 1925).

PERAZZI, PESTALOZZA, BRUGNATELLI et ALFIORI firent avec succès des auto et des homo-greffes. N. PENDE, de Gênes, s'est occupé surtout des greffes pluri-glandulaires.

Grefte homoplastique et hétéroplastique en chirurgie moderne.

Tandis que le bien fondé de la greffe autoplastique est actuellement universellement admis, la greffe homoplastique suscite encore de très grandes divergences, surtout quand il s'agit de la greffe humaine. Les expériences faites sur les animaux donnent considérablement moins de motifs de faire diverger les opinions ; on

observe, dans ce cas, des insuccès beaucoup plus rares que lorsqu'il s'agit de l'homme ; ceci est aisément compréhensible. Tandis que pour les expériences, on dispose d'animaux normaux et de possibilités illimitées, tant au point de vue du matériel de greffe que des animaux expérimentables, en clinique, nous avons exclusivement affaire à des femmes malades, à une possibilité très limitée dans le choix du matériel propre de la greffe.

Pourtant, pendant 4 ou 5 ans, Gambarow expérimente et pratique sur la femme des homo-ovario-greffes (*Gyn. et obst.*; déc. 1929). Les indications ont été surtout : hypoplasie génitale, avec oligoménorrhée ou aménorrhée, ménopause précoce chez des femmes encore jeunes. Sur 18 cas, il n'a pu en vérifier ultérieurement que 9, les 9 autres n'ayant pas répondu à son appel. Il a obtenu des résultats remarquables, mais non durables, en ce qui concerne les troubles de la ménopause.

Sur la question de savoir si l'utérus peut, après la greffe homoplastique, subir un agrandissement, les observations n'ont pas donné de réponse décisive. L'auteur n'a réussi à observer aucun changement appréciable après homoplastie. Il se garde, d'après ses observations personnelles, de fonder un espoir exagéré sur ce moyen thérapeutique. Le succès concerne surtout la ménopause et consiste en la diminution, en la suppression de ses troubles, dépendant de la diminution ou de la cessation des fonctions endocrines de l'ovaire.

Pourtant, étant donnée l'efficacité très problématique de l'opothérapie ovarienne dans les cas graves, la greffe

homoplastique des ovaires est indiquée dans tous les cas de troubles marqués de la ménopause succédant à un arrêt précoce des fonctions ovariennes ; succès temporaire, il est vrai, mais pour une période assez longue.

Comme matériel de greffe il emploie exclusivement du tissu ovarien frais. Le temps écoulé entre le prélèvement et la mise en place du greffon est de 15 minutes au plus. Sur un ovaire, prélèvement de deux ou trois lamelles de 2 à 3 mm. d'épaisseur ; greffe maintenue en place par une suture superficielle très fine. Lieu d'implantation : tous sauf un cas, dans la paroi abdominale.

En pratique, les cas intéressants de greffes ovariennes homoplastiques suivies de succès, en cas d'hypoplasie, aménorrhée et infantilisme ont été décrits surtout par : KUSTNER, CRAMER, SIPPEL, ZONDEK et WOLFF. Ils ont observé, après greffe ovarienne, menstruation, agrandissement de l'utérus et SIPPEL signale même une grossesse. Après avoir pratiqué les différentes sortes de greffes, BLAIR BELL conclut à l'autoplastie. La prise de la greffe homoplastique est rare, celle de l'hétéroplastique inutile. PETTINARI, tout en donnant la préférence à la greffe auto-plastique, admet, dans certains cas, les résultats satisfaisants de la greffe homoplastique.

Si la pratique des ovario-greffes s'est beaucoup généralisée durant le cours de ces deux ou trois derniers lustres c'est surtout en ce qui concerne les greffes autoplastiques. La difficulté de pratiquer des greffes homoplastiques a tenu surtout à des questions d'ordre moral ou social, par la force desquelles ce genre de transplanta-

tion ne put être réalisé dans de larges limites. Il était difficile de trouver des organes équivalents, il était nécessaire, croyait-on, que ces glandes génitales, prélevées au cours d'opérations, fussent absolument saines ; qu'il y ait identité d'âge entre donneuse et receveuse, ou, tout au moins, que l'ovaire soit prélevé sur une femme jeune. Certains ont été jusqu'à prélever des ovaires sur cadavres.

De même, les ovaires prélevés sur des enfants mort-nés au cours d'accouchements dystociques (greffes endocrino-fœtales de LAFFONT. *Soc. de Gyn. et d'obst. d'Alger*, nov. 1928) où l'auteur pratiqua une greffe polyvalente dans le tissu cellulaire, lâche rétro-mammaire, chez une femme de 30 ans présentant depuis un an des troubles graves de ménopause précoce, après castration totale.

Malgré les bons résultats obtenus par l'auteur, cette greffe, qui n'est qu'une modalité de la greffe pluriglandulaire, préconisée et réalisée par NICOLAS PENDE de Gênes (*Presse Médicale*, 10 déc. 1927) nous paraît être d'un intérêt secondaire ; un ovaire d'enfant n'a pas le potentiel de la glande adulte, et ne peut avoir une valeur thérapeutique.

C'est à cause de ces difficultés que l'on a songé à emprunter à des espèces animales le matériel de greffe, et à réaliser des greffes hétéroplastiques, encore que leur prise et leur action soient très discutées.

Le meilleur matériel est fourni par des chèvres, à cause de leur résistance à la tuberculose (chèvres de Russie : Serdukoff), mais surtout par les singes : résultats inté-

ressants à cause de conditions particulièrement favorables dans lesquelles on peut opérer, mais il faut établir, par un examen préalable, l'absence, dans leur sang, du spirochète de la fièvre jaune.

SELLER en Allemagne, STANLEY en Amérique, SERGE VORONOFF en France, puis d'autres, ont préconisé cette greffe que VORONOFF appelle greffe homéo-plastique, se basant sur l'identité des réactions physio-pathologiques, et surtout sur celle de la composition du sang et des réactions sérologiques (ne pouvant se procurer aisément des anthropomorphes, il emploie le cynocéphale, ou le macaque).

SERDUKOFF et bien d'autres auteurs admettent que la greffe hétéroplastique, quand elle prend, peut avoir un effet hormonal stimulant pendant une période variant d'un à trois ans, parfois plus.

Mais l'hétéro-greffe disparaît, en général, au bout de quelques mois et doit être recommencée tous les ans.

L'effet hormonal de cette greffe homéoplastique est possible, grâce à la non spécificité de l'hormone sexuelle féminine.

Application de la greffe ovarienne à la thérapeutique humaine (SERGE VORONOFF).

Il l'a envisagée surtout au point de vue du rajeunissement ; il se base sur ces deux théories :

1° La sécrétion interne de l'ovaire est homologue et analogue à celle du testicule.

Tous deux ont une action tonifiante sur l'organisme, et stimulent l'activité cellulaire.

2° La diminution, puis la disparition de l'hormone ova-

rienne, coïncident avec la vieillesse de la femme. Encouragé par les heureux résultats obtenus chez le vieillard par la greffe de la glande génitale mâle, il a tenté, le 29 novembre 1923, sa première greffe de rajeunissement chez une femme de 68 ans, par un procédé inspiré de celui appliqué à l'homme. Il en a fait un certain nombre depuis et DARTIGUES également, en s'inspirant de sa technique. L'âge des femmes varie entre 50 et 75 ans.

Les signes de rajeunissement observé furent un amaigrissement notable ayant atteint chez plusieurs d'entre elles, de 10 à 16 kg. en 3 mois. En même temps, « augmentation de la tonicité musculaire, de l'éclat du regard, apparences de jeunesse et d'allégresse procurées à la femme par ce regain de jeunesse ».

Matériel : Chimpanzé femelle.

Emplacement : le meilleur serait pour la greffe, la loge ovarienne, emplacement normal assigné par la nature. Pourtant, malgré ses expériences heureuses sur l'animal, l'auteur n'a pas pratiqué de greffes ovariennes humaines par voie abdominale, dans la cure de rajeunissement. Le but poursuivi étant seulement de stimuler la vitalité d'un organisme déprimé, par la conservation ou la régénération de la fonction endocrine. Cette intervention est toute bénigne, puisque abdominale.

Après de multiples expériences pour déterminer le meilleur emplacement des greffons, le choix s'est fixé sur les grandes lèvres. L'incision est faite à la partie supérieure, et l'implantation des greffons pratiquée au niveau des fibres terminales du ligament rond, après une vive irritation de la région par des scarifications, afin

de provoquer par une forte hyperhémie, une néo-vascularisation abondante, susceptible d'assurer la vitalité de ces greffons.

Les résultats furent des plus encourageants par ce procédé, dit l'auteur, mais il n'a pas d'observation supérieure à deux ans, au moment de sa publication.

DARTIGUES (*La greffe de revitalisation humaine*, 1925) qui s'est d'abord intéressé à la greffe thyroïdienne, a réalisé surtout des greffes pluriglandulaires suivant la méthode de NICOLAS PENDE, de Gênes. En avril 1924, il pratiqua pour la première fois une greffe thyro-ovarienne dans les grandes lèvres (versant interne) pour « revitalisation et rénovation organiques ». Peu de temps après en collaboration avec SERGE VORONOFF, il pratiqua à l'occasion du Congrès de Chirurgie, cette même greffe ovarienne sur le versant externe des grandes lèvres. Il a étudié ensuite surtout la question des hétéro-greffes de l'animal anthropoïde à la femme. Comme voie chirurgicale d'application du greffon, il a imaginé la voie pariéto-abdominale sous-aponévrotique, médiane (hypogastrique) et latérale. La voie péri-génitale externe labiale (grandes lèvres), la voie péri-génitale interne (pré-utérine et sous-péritonéale) ; la voie para-génitale (sous et rétro-mammaire). Il applique plusieurs des principes directeurs de S. VORONOFF, ce qui lui a permis de réussir la greffe du singe à l'homme.

Signalons enfin quelques cas erratiques celui, par exemple, de CORREA DE COSTA (*Revista de gynecologia a d'ostetricia du Brésil*, n° 11, novembre 1925) qui apporte un cas de greffe hétéroplastique. Il s'agit d'une

insuffisance ovarienne avec symptômes psycho-nerveux graves, chez une multipare de 36 ans. Après échec complet de l'opothérapie, et devant l'aggravation des symptômes on pratiqua une hétéro-greffe (ovaire de chèvre) avec des résultats cliniques excellents.

GÉNÉRALITÉS SUR LES GREFFES

Les différentes greffes ovariennes. Définitions

La greffe ovarienne ou ovarique : implantation, transplantation, transposition des ovaires ou ovario-greffe, est basée sur le principe suivant : prendre tout ou partie d'un ovaire et par des procédés variables mais liés à des règles fixes, le fixer en un point de l'organisme où il doit prendre, vivre et fonctionner physiologiquement. L'ovaire ou partie d'ovaire est le greffon ou transplant. Les auteurs anglais et américains emploient volontiers ce terme de greffe qui fait image : graft, ovarien-grafting. Les auteurs allemands : ovarial-transplantation, ovarien-transplantation, transplantación der ovarien ; ce sont eux qui les premiers ont donné la classification des différentes variétés en distinguant :

1° *Auto-transplantation ou auto-greffe* : l'ovaire ou fragment d'ovaire prélevé est fixé sur le même sujet :

2° *Hétéro-transplantation ou hétéro-greffe*, l'ovaire ou fragment d'ovaire prélevé sur un sujet, est fixé sur un autre quelque soit-il.

Cette classification est d'ailleurs incomplète. On dis-

tingue à présent 3 variétés de greffes bien différentes (distinction faite dès le début par les auteurs italiens).

1° *Auto-greffe ou greffe autoplastique* : L'ovaire ou son fragment appartient au porteur sur lequel il est fixé ;

2° *Homo-greffe ou greffe homoplastique* : L'ovaire est prélevé sur un espèce et de même sexe que le porteur sur lequel il est fixé ;

3° *Hétéro-greffe ou greffe hétéroplastique* : L'ovaire fixé provenant d'un sujet d'espèce différente. Dans cette classe rentre la greffe homéo-plastique (Voronoff) du singe à l'homme.

Les homo et hétéro-greffes peuvent être *homo ou hétéro-sexuelles* encore appelées *simples* ou *croisées* ; les greffes hétéro-sexuelles ont un intérêt surtout au point de vue expérimental ; mais ces divisions devaient être précisées afin de nous entendre en ce qui concerne la terminologie : L'expérimentation même, à plus forte raison la pratique chirurgicale, ont montré que les greffes qui ont le plus d'importance sont *les auto-greffes*, de beaucoup les plus aisément praticables. Ce sont elles que nous aurons surtout en vue dans cette étude. *Les homo-greffes* plus difficiles à appliquer ont des indications variées et complexes. (Nous en rapporterons deux observations réalisées à l'hôpital Broca avec des résultats intéressants). Quant aux *hétéro-greffes* pratiquées surtout depuis quelques années en France par S. Voronoff et Dartigues, en vue d'une « cure de rajeunissement » ; en Russie par Serdukoff ; elles ont été tout à fait exceptionnellement tentées par les chirurgiens ;

elles ont un certain intérêt au point de vue expérimental, mais sont d'un intérêt pratique contestable.

Enfin, suivant le lieu de l'implantation du greffon, elles peuvent être intra-péritonéales, extra-péritonéales ou éloignées (Scheurer) telles que sous-cutanées, ou intra-musculaires (greffes hétérotopiques ou perdues de Tuffier).

Dans ces trois catégories on distingue : Les greffes génitales, les greffes extra-génitales qui peuvent être extra ou intra-péritonéales.

Les premières, dans leur variété intra-péritonéale, répondent à la fois de la sécrétion externe de l'ovaire, et à l'interne, les secondes se contentent (qu'elles soient expérimentales ou thérapeutiques) d'obtenir la sécrétion interne : ce sont celles que nous aurons en vue dans cette étude personnelle.

Conditions de prise de la greffe

« L'aptitude d'un tissu à la greffe répond d'abord de la résistance vitale de ses éléments mis dans des conditions défavorables et de la régénération des parties détruites » (O. Pettinari).

Résistance ovarique et conditions de vitalité du greffon.

Immédiatement après la greffe, le tissu de l'ovaire se trouve dans une ambiance étrangère et privé de ses connections vasculaires mais :

a) La résistance ovarienne est très grande (comme

l'ont montré les expériences de LIPSCHUTZ et de ses collaborateurs) ;

b) Le greffon se nourrit au début par osmose ;

c) La circulation se rétablit rapidement (vaisseaux de néo-formation apparaissent dans les premiers jours qui suivent la greffe) ;

d) Les conditions sont plus favorables quand on se trouve en un point de la sphère génitale (CHAMPY).

Régénération des parties détruites. — Le deuxième facteur favorable qui avec le précédent élève le pourcentage des réussites, c'est la grande capacité proliférante de l'ovaire, un petit fragment est suffisant pour reconstituer l'organe entier. WAGNER et LIPSCHUTZ ont démontré expérimentalement qu'il suffit de laisser un cinquième des ovaires pour que ce fragment s'hypertrophie jusqu'à dépasser son volume normal.

On a prouvé de plus que dans la lésion expérimentale de l'ovaire la régénération a lieu aux dépens de l'épithélium germinatif ; cette activité proliférante reste intacte dans les greffons. Ce sont les éléments greffés qui en continuant leur évolution normale font augmenter le volume du greffon et exercent leur action hormonique. Un autre point important, ce sont les conditions physiologiques du donneur, de l'hôte, et leurs rapports.

Conditions physiologiques du donneur.

Age. — D'après O. PETTINARI, les ovaires de tous âges ont la même aptitude à la prise et donnent à peu près les mêmes résultats ; mais il semble actuellement hors de doute que la prise du greffon est fonction du paral-

lélisme entre l'âge du donneur et du receveur. Les expériences : greffes d'animaux très jeunes sur animaux âgés ou inversement, ont montré que la résorption est plus rapide qu'entre animaux du même âge, elle serait d'autant plus rapide et plus fréquente que la différence d'âge est plus grande (la raison de ce phénomène semble dépendre en grande partie des conditions générales du métabolisme chimique et hormonal) ; à plus forte raison la greffe endocrino-fœtale doit-elle être absolument proscrite à l'heure actuelle.

Espèce. — L'ovaire possède des propriétés spécifiques par rapport à l'espèce à laquelle il appartient, le pouvoir régénératif diminuant au fur et à mesure que l'on monte dans l'échelle zoologique, c'est-à-dire au fur et à mesure que croît la spécificité cellulaire ; toutefois il n'existe pas un parallélisme absolu entre les différences zoologiques et l'aptitude à la greffe (le cobaye par exemple donne un pourcentage de résultats très élevé et constitue un excellent matériel d'expérimentation), il n'en est pas moins vrai que chez les mammifères ce parallélisme se retrouve et c'est ce facteur qui rend extrêmement difficile la prise des greffes hétéroplastiques et pratiquement impossible leur application en thérapeutique humaine.

Conditions physiologiques de l'hôte.

Son influence est très grande mais encore mal élucidée ; deux greffes pratiquées dans des conditions identiques peuvent avoir un sort très variable. A quelles causes sont dues ces destinées différentes ? avant tout aux

affinités entre le donneur et le receveur ; les auto-greffes prennent mieux que les homo-greffes et la prise de ces dernières est de beaucoup supérieure à celle des hétéro greffes ; pour celles-ci la prise est d'autant plus facile que les espèces sont plus proches. Aucune influence de la variété comme le montrent les expériences de SCHULTZ sur les cobayes : greffes simples entre cobayes communs entre eux et cobayes angora entre eux donnent des résultats identiques aux greffes croisées entre cobaye commun et cobaye angora.

Aucune influence de la consanguinité.

Par contre il existe des *phénomènes de défense* chez le receveur : (facteur anaphylactique). Dans les homo-greffes des signes d'intolérance peuvent apparaître dans les premiers jours (douleur légère, œdème local, urticaire parfois ou éruptions transitoires locales ou régionales qui disparaissent en quelques jours.

Ce facteur anaphylactique expliquerait la résorption rapide et complète de certaines greffes, ayant « sensibilisé » l'organisme du receveur, dès le début de la résorption partielle du greffon : c'est pourquoi, afin de prévenir cela et d'aider à la prise de la greffe homoplastique, on a cherché à préparer l'hôte, Castiglioni ayant mis en évidence ces phénomènes de sensibilisation, a cherché à désensibiliser par d'infimes quantités d'extrait ovarien injecté, des cobayes qu'il a ensuite homoplastiquement greffés, obtenant ainsi des résultats bien supérieurs à ceux observés chez les sujets témoins.

MORRIS, en injectant du sérum étranger, a augmenté la rapidité du temps de résorption d'une greffe homo-

plastique. Le sérum de la donneuse, dans ces conditions, injecté à l'hôte, favoriserait peut-être la prise. Ceci est très complexe ; certains biologistes, (CARREL, BOUROFF, et d'autres) ont cherché à pratiquer des cultures tissulaires, le principe est le suivant : habituer le tissu à transplanter, à vivre dans les sucs du patient à qui on se propose de faire la transplantation ; cette méthode est du pur domaine de la biologie et de l'expérimentation.

En pratique, il faut avant tout éviter au greffon tout traumatisme superflu, le tissu porte-greffe ne devant pas exercer de compression sur le greffon, qui doit avoir la possibilité d'évoluer et de croître sans gêne (ce facteur mécanique est très important).

Mais indispensable serait l'identité des groupes sanguins du donneur et du receveur.

Un point remarquablement important : *l'état de santé du receveur* a énormément d'importance puisque la réussite dépend de la rapidité avec laquelle s'établit la nutrition du greffon ; celle-ci est liée à celle de l'hôte et toutes les causes de débilité ou d'affection générale de celui-ci (maladies infectieuses chroniques, intoxication, tares, affaiblissement de l'état général) sont extrêmement nuisibles à la prise ; et ceci explique un grand nombre d'échecs de la pratique chirurgicale : à côté de l'expérimentation où l'on utilise des sujets neufs, et bien portants, on a en pratique chirurgicale des malades affaiblies, déprimées, chez lesquelles l'intervention est l'aboutissant d'une longue période de maladie et de fatigues auxquelles se surajoutent celles du choc opératoire, faits sur lesquels on n'a pas suffisamment insisté,

imputant au procédé ou à la technique des échecs dus à des causes intrinsèques et inhérentes au sujet lui-même.

FACTEUR ENDOCRINIEN. LOI DE CARENCE HORMONIQUE :

A côté de la bonne nutrition du greffon, un autre facteur est requis : la stimulation fonctionnelle ; celle-ci est fonction de l'équilibre endocrinien ; ce point a été remarquablement mis en évidence par Pettinari. « Il est bien reconnu, dit-il, qu'un organisme privé d'une sécrétion endocrine quelconque se trouve en état de carence ; si à un certain point, nous lui donnons cette sécrétion sous forme de greffe de la glande dont il éprouve le manque, celle-ci est excitée à fonctionner, à sécréter, et à remédier à l'état de carence hormonique. Mais pour que la prise soit possible, il est nécessaire que l'organisme du receveur soit en état de carence absolue ou relative de l'hormone sexuelle ».

Il a insisté sur le fait qu'une longue période de castration constitue une condition défavorable, l'équilibre endocrinien ayant eu tendance à se rétablir. L'organisme fonctionnant normalement, il n'y a pas de carence hormonique, pas de besoin de l'organisme donc pas de stimulation fonctionnelle : la greffe se comporte comme un corps étranger inutile, réagit et tend à être éliminée comme la cause d'un déséquilibre endocrinien possible. Ce fait est très net sur l'animal normal, la greffe ovarique n'a jamais pris ; il suffit de faire la castration pour voir une prise constante de la greffe.

Une altération glandulaire s'accompagne immédiate-

ment d'une participation des autres glandes endocrines et quand la compensation a lieu, la prise devient plus difficile puisque sa condition nécessaire, le déséquilibre endocrinien ou la carence a disparu ; et le nouvel équilibre endocrinien provoque vis-à-vis de la greffe un mécanisme analogue à celui de l'organisme normal. C'est pourquoi une longue période de castration constitue une condition défavorable, l'équilibre endocrinien ayant eu tendance à se rétablir. Il résulte de tous ces faits que la prise est impossible chaque fois qu'on laisse un minimum de glande sexuelle nécessaire aux besoins de l'individu. Ceci explique l'absence de prise de certaines greffes chez des malades castrées mais n'ayant pas présenté de signes de castration : au cours de l'intervention par suite d'adhérences, on a laissé dans le péritoine quelques fragments d'ovaires qui ont par la suite proliféré rapidement parfois seulement pour suffire à rétablir l'équilibre endocrinien ; parfois même on a constaté l'apparition d'un kyste abdominal post-opératoire consécutif à la castration totale et que l'examen anatomo-histologique révèle être un kyste de l'ovaire. Il s'agissait dans ce cas d'*ovaire résiduel* ; d'autres fois, il existait des *ovaires aberrants* dans le péritoine, le paramètre (Mme EISENBERG-PAPERIN, ² contribution à l'étude des ovaires surnuméraires *Thèse de Paris*, 1917).

Connections nerveuses

La régénérescence nerveuse de la greffe n'a jamais été démontrée. Elle ne semble pas d'ailleurs absolument nécessaire en l'état actuel des connaissances phy-

siologiques. Les filets nerveux donnent à l'ovaire sa sensibilité et régularisent peut-être sa fonction mais n'ont pas une influence indispensable à son fonctionnement et à sa vitalité. L'ovaire est stimulé dans sa fonction par la voie hormonale beaucoup plus que par la voie nerveuse. Ce serait surtout l'hormone hypophysaire antérieure qui agirait comme excitant de l'ovulation

Dans ces conditions, il n'y a pas besoin d'émettre l'hypothèse qu'il peut exister dans le greffon des petits ganglions sympathiques, jouant le rôle d'excitant physiologique.

Connections inter-glandulaires

Nous insisterons sur l'inter-dépendance de l'ovaire et des autres glandes endocrines. L'ovaire possède une fonction absolument différenciée de celle des autres glandes à sécrétion interne et pourtant on ne peut isoler complètement son action. Il existe une inter-dépendance très étroite entre les différentes glandes endocrines et on ne peut méconnaître qu'il est impossible de considérer le rôle de l'ovaire isolément en dehors de ses connections vago-sympathiques et humorales. Mais comme l'existence de ces inter-relations endocriniennes n'a pas été démontrée jusqu'à présent et reste du domaine de la pure hypothèse, on peut dire seulement à l'heure actuelle, en ce qui concerne la biologie de la greffe ovarienne, que la prise du greffon dépend de l'état endocrinien du receveur.

C'est ce qui expliquera les variations si considérables des résultats observés d'un sujet à un autre, toutes

choses semblant sensiblement égales au point de vue étiologique, clinique, anatomo-pathologique et chirurgical.

Rapports utéro-ovariques

Essai d'interprétation des troubles de la ménopause chirurgicale

Certains auteurs leur attribuent une importance considérable. L'ovaire exerçant une action sur l'utérus, inversement celui-ci exerce-t-il une action sur les ovaires ? Certains l'affirment ; Tuffier insiste sur la nécessité de conserver un fragment de muqueuse utérine afin d'avoir une menstruation. Aschner considère la conservation des annexes comme une pratique illusoire si l'on enlève l'utérus ; il admet que les troubles qui résultent de la castration sont dus à une sorte d'auto-intoxication beaucoup plus qu'à une déficience glandulaire ce qui explique d'après lui l'impuissance fréquente de l'opothérapie à les combattre.

Cette théorie des ménotoxines est également défendue par VIGNES. Dans sa thèse inaugurale : (*Notes et recherches sur la menstruation*, Paris, 1913-1914), l'auteur attache une importance primordiale à la conservation de l'utérus.

La castration utéro-ovarienne, conclut-il, détermine des troubles dont l'importance est très variable, et qui sont liés à la suppression de la fonction menstruelle et non pas à la sécrétion interne de l'ovaire. Ces troubles qui persistent en cas de greffes ovariennes après hys-

térectomie, disparaissent du jour au lendemain quand, après une greffe ovarienne avec conservation utérine, les règles se rétablissent. Ils reparaissent si la greffe s'atrophie ou est extirpée.

Dans un certain nombre d'autres cas cliniques d'aménorrhée, tout se passe également comme si la menstruation était un exutoire par lequel s'éliminent des molécules empêchées de par leur état physico-chimique, d'emprunter la voie des autres émonctoires.

En 1929 l'auteur revient sur cette théorie des ménotoxines (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, 1929), juge inutile tout traitement conservateur qui ne respecte pas l'utérus, et institue un traitement de « désintoxication périodique » purgation et saignée. Pour cet auteur, les complications de la ménopause naturelle ou artificielle sont dues non seulement à la disparition des fonctions ovariennes mais aussi à l'absence des hémorragies menstruelles ; il serait bon, dit-il, quand on laisse les ovaires, de laisser un tronçon de corps utérin suffisant pour qu'il soit possible d'avoir des menstrues et que les ovaires ne dégénèrent pas. Il existerait donc une synergie normale et fonctionnelle entre l'ovaire et l'utérus, une inter-dépendance réciproque entre ces deux organes (GRAVES, ZWEIFEL et ABEL).

Certains auteurs allant plus loin ont été jusqu'à attribuer (FELLNER et FÉDÉROFF) à l'endomètre une sécrétion interne antagoniste de celle de l'ovaire ce qui expliquerait que l'ovaire resté en place fonctionne de façon anormale et dégénère ! En réalité, il ressort, des expériences et des faits cliniques, que cette dépendance entre

utérus et ovaire est loin d'être aussi intime que le soutiennent ces auteurs : La prise et le fonctionnement des ovaires indépendamment de l'utérus sont bien démontrés expérimentalement ; des résultats des greffes hétéro-sexuelles (STEINACH, LIPSCHUTZ) il ressort que l'ovaire peut, dans des conditions déterminées, vivre et fonctionner même en l'absence de l'utérus et qu'il n'existe pas une dépendance réciproque absolue. Pourtant la présence de l'utérus semble exercer une action favorable sur la prise de l'ovaire qui, en son absence, se sclérose et se résorbe avec une plus grande facilité.

TAKAKUSU (*Arch. f. Mikrosk.*, 1924) qui a étudié de façon minutieuse le fonctionnement des ovaires ainsi conservés, a vu que, chez la rate adulte, l'ablation de l'utérus fait apparaître de nombreux corps jaunes aux dépens de follicules arrivés à maturation, ou de follicules atrésiques. L'injection d'extrait d'utérus ou la greffe d'un fragment de muqueuse à la femelle opérée, amènerait l'involution des corps jaunes, ce qui plaiderait en faveur d'une hormone utérine, expliquant la dégénérescence de l'ovaire en son absence !

Et si les malades en cas de conservation d'un ovaire présentent fréquemment des troubles, c'est qu'il s'agissait d'ovaire déjà malade et altéré profondément.

D'autre part, les faits cliniques prouvent que l'ovaire peut assurer le parfait équilibre fonctionnel, même en l'absence de l'utérus, mais que le fonctionnement ovarien est indispensable, car :

1° La castration temporaire par Curie ou Roentgen-

thérapie supprime les règles et détermine l'apparition de troubles de ménopause chirurgicale ; ceux-ci disparaissent quand réapparaît la menstruation. Mais Bécclère a montré que la disparition des troubles de castration était antérieure à la réapparition des règles et constituait même à ce sujet un élément de pronostic, ce qui laisserait supposer que l'hormone ovarienne à elle seule, indépendamment de l'écoulement menstruel, suffirait à rétablir l'équilibre de l'organisme ;

2° Nous avons observé, à l'hôpital Broca, plusieurs malades ayant eu des hystérectomies fundiques et dont l'utérus fonctionnait très insuffisamment ou ne fonctionnait pas.

L'une même, Mme C..., opérée le 10 septembre 1927, à l'hôpital pour utérus multifibromateux et kyste de l'ovaire gauche, n'est plus réglée depuis plusieurs années sans avoir jamais présenté aucun trouble de castration.

3° Certains faits sont encore plus démonstratifs et concluants : l'absence de troubles de castration chez des femmes jeunes ayant subi une hystérectomie avec conservation d'un ovaire dans l'abdomen.

La conservation d'un ovaire aurait, pour certains auteurs, l'avantage de prévenir les accidents dus à l'anovarie. La publication de Mme Alice F. MAXWELL (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 1924) sur le sort et le fonctionnement des ovaires après hystérectomie, semble bien être démonstrative à ce sujet. Après un examen de 500 cas, elle conclut à la fréquence deux fois plus grande des troubles après castration complète qu'après

hystérectomie et conservation d'un ovaire (80 % au lieu de 40 %). Et si les malades, en cas de conservation d'un ovaire, présentent fréquemment des troubles c'est qu'il s'agissait d'ovaires déjà malades et altérés profondément.

Nous avons eu l'occasion d'en observer quelques cas, un surtout : pendant 8 ans, une femme de 32 ans, opérée dans ces conditions en octobre 1923, n'a jamais présenté de bouffées de chaleur, ce qui confirme la théorie de l'indépendance de l'utérus et de l'ovaire.

Etude physiologique de l'ovaire

Envisageons maintenant la glande génitale au point de vue physiologique.

La question de l'ovaire glande endocrine offre encore bien des obscurités, la structure de la glande étant complexe et cette structure, au lieu de demeurer stable, présentant une évolution cyclique.

Rappelons que chez les mammifères, en plus du stroma et de l'épithélium ovarique, il existe des substrats auxquels on peut éventuellement imputer l'action endocrinienne :

- 1° Le liquide folliculaire ;
- 2° Les cellules de la granulosa ;
- 3° Les cellules interstitielles de l'ovaire ;
- 4° Les cellules du corps jaune se développant lors de la rupture du follicule, aux dépens de la thèque interne de la granulosa, formation d'aspect glandulaire avec de nombreux capillaires, ne durant chez les grands mam-

mifères à évolution spontanée et périodique que quelques jours s'il n'y a pas de fécondation, persistant au contraire très longtemps en cas de grossesse.

Aperçu historique de la question.

La notion de l'action endocrine de l'ovaire paraît s'être développée surtout par analogie avec l'action du testicule, mais au début sans grande précision à la suite des travaux de BROWN-SEQUARD.

En 1898, PRENANT a émis l'hypothèse que le corps jaune représentait la glande à sécrétion interne de l'ovaire à cause de son analogie structurale avec la surrénale.

FRAENKEL (1901-1910) a montré le rôle du corps jaune dans la fixation de l'œuf.

ANCEL et BOUIN, de 1901 à 1910, ont examiné en détail l'hypothèse de PRENANT, attribuant au corps jaune et à la glande interstitielle de l'ovaire, le rôle essentiel dans le développement des caractères sexuels féminins, notamment de la glande mammaire.

VILLEMIN, en 1908, précise le temps de développement du corps jaune et du follicule au cours du cycle menstruel de la femme.

Depuis, un grand nombre de travaux ont étudié le cycle œstral d'un grand nombre de femelles de mammifères.

Dans la littérature, jusqu'à ces toutes dernières années, l'immense majorité des auteurs fait jouer à l'appareil folliculo-lutéinique un rôle prépondérant. Les observations de CHAMPY et ANTHONY (rapportées in SWY-

MANOWICZ, 1922) ont montré que le follicule de Graaf devait jouer un rôle important sur tout l'organisme. Sa taille est proportionnelle à celle de l'animal, sans aucune relation avec la taille de l'ovocyte. Les auteurs tirent également un argument de la coïncidence habituelle de la période de rût avec la maturité du follicule chez les différentes espèces.

SZYMONOWICZ (1922), étudiant le cycle menstruel de la femme, le décompose en deux périodes :

1° Une période de croissance qui accompagne le développement du follicule jusqu'à la rupture ;

2° Une période de différenciation, congestive et sécrétoire, qui accompagne la présence du corps jaune. La conclusion de son travail est la suivante : la période de multiplication semble déterminée par « quelque chose qui vient du follicule ».

Ces notions entrevues dès 1922 au laboratoire du Service du Pr FAURE étaient d'une importance fondamentale et devaient devenir les faits directeurs de la question.

L'action du liquide folliculaire paraît avoir été démontrée pour la première fois en 1922 par FRANK qui pendant plus de vingt ans a étudié la preuve biologique et chimique de la sécrétion interne de l'ovaire. Il obtient avec du liquide folliculeux de vache, l'hypertrophie de l'utérus chez des rates entières.

Cette action est démontrée simultanément par CHAMPY et SEABORN. Et à la fin de 1923 par ALLEN et DOISY. Ces auteurs montrent que la substance active adhère dans l'extraction aux lipoides et qu'elle provoque chez la

souris castrée la transformation du vagin caractéristique du rût : stratification de l'épithélium et desquamation cornée. Ils observent aussi une croissance de l'utérus mais ne remarquent pas tout d'abord de changements notables au niveau de la glande mammaire.

Depuis ces travaux, un grand nombre d'auteurs examinent dans tous les pays l'hormone folliculaire ; la bibliographie en est considérable, et nous renvoyons pour cela à l'étude des travaux spéciaux (voir CHAMPY : Sexualité et hormones. CHAMPY et KELLER : Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles.

Après ALLEN et DOISY, FRANK, COURRIER, VIRTEMBERG, TSU ZONG YUNG, (1924) GERLINGER (1925), étudient successivement les modifications génitales et particulièrement celles de la muqueuse vaginale au cours du cycle ovarien chez le cobaye femelle, la lapine et la chienne. Leurs expériences montrent que l'injection de liquide folliculaire après castration provoque chez la femelle les manifestations du rût : acception du mâle, développement de la mamelle et congestion du tractus génital.

L. BROUHA et SIMONNET ont repris cette étude en se servant d'un extrait concentré. Les résultats de ces auteurs confirment les données antérieures quant à la production du cycle œstral chez les femelles impubères. Ils montrent en même temps l'absence d'action sur la congestion utérine et mammaire. Jusqu'alors on avait expérimenté avec le liquide folliculaire frais, difficile à conserver, et avec les extraits lipoidiques qui n'étaient pas, croyait-on, applicables chez la femme à cause des nodules inflammatoires persistants qu'ils provoquaient,

Divers auteurs se sont efforcés d'obtenir des solutions aqueuses efficaces. Presque en même temps, ZONDEK et ASCHEIM, et LAQUEUR y ont réussi par des procédés spéciaux. Ils concluent que cette hormone adhérente aux lipoïdes peut aisément en être séparée.

ZONDEK aurait obtenu des résultats évidents chez des femmes atteintes d'hypoplasie génitale et même chez des femmes castrées. Il a constaté en quelques injections le développement prémenstruel de la muqueuse, vérifié par un curettage explorateur suivi d'examen histologique. Il aurait obtenu le développement des glandes mammaires chez des jeunes filles hypoplasiques.

LAQUEUR et ses collaborateurs ont obtenu le même résultat sauf sur la glande mammaire.

LOEWE, en 1925, a trouvé l'hormone dans le sang de la femme ainsi que FELS, 1927, mais ce dernier seulement dans les trois derniers mois de la grossesse.

LOEWE utilise comme preuve de l'action hormonale trois phénomènes : l'apparition du rût, l'accroissement des organes génitaux, et la provocation de l'hypertrophie du mamelon chez le mâle.

STEINACH, en 1925, rapporte les effets obtenus sur les souris séniles, il affirme qu'il a obtenu un rajeunissement et que les ovaires ont repris leur fonction par ce que les injections réveillent un cycle spontané.

UHLMANN, LACASSAGNE et GRICOUROFF ont expérimenté avec la lapine et observé les mêmes faits.

En 1927, paraît la thèse de SIMONNET qui en collaboration avec BROUHA, a poursuivi d'importants travaux sur l'hormone folliculaire (voir *Presse Médicale*, 25 dé-

cembre 1925 et 16 novembre 1927). Il étudie les propriétés physico-chimiques, physiologiques et pharmacodynamiques de l'hormone ovarienne, montre surtout que les injections d'extrait provoquent l'apparition de la puberté-précocce et le développement du tractus génital chez les femelles impubères, l'exagération et le prolongement de la période œstrale chez la femelle normale, l'apparition des phénomènes de rût chez les animaux au repos sexuel, qu'il s'agisse d'animaux ménopausiques, carencés ou même castrés.

Tous les auteurs ayant étudié la folliculine ont insisté sur sa non spécificité zoologique, le liquide folliculaire des grands mammifères, (jument, vache, truie), se montrant actif chez les animaux de laboratoire,

Des injections de folliculine pratiquées chez des cobayes ou des souris impubères entières déterminent des modifications analogues à celles des animaux traités en état de carence : développement du tractus génital et apparition des modifications des sécrétions vaginales : cellules à mucus, cellules nucléées puis kératinisées, qui caractérisent le cycle œstral (Cycle sexuel périodique et folliculine. CASTILLO et CALATRONI, *C. R. Soc. Biol.* 8 mai 1924).

Il semble bien que la substance active du follicule qui y existe d'ailleurs en quantité variable, n'existe pas là seulement, mais aussi dans le placenta. Des travaux divers montrent en effet l'action du placenta sur les phénomènes du développement utérin et mammaire.

Dès 1905, HALBAN avait montré que le développement de la glande mammaire sous la dépendance de

substances produites tantôt par l'ovaire et tantôt et beaucoup plus abondamment par le placenta. ASCHNER, dès 1913, observe par des injections d'extrait de placenta, l'hyperhémie et l'hémorragie intra-utérine (hématométrie) chez des cobayes vierges et entières. Il semble bien qu'il ait eu affaire à la substance congestivante.

FELLNER, en 1913, injecte des extraits alcool-éthérés et aqueux de placenta à des lapines et des cobayes. Il constate l'augmentation de volume de l'utérus avec modifications histologiques : parois épaissies avec épithélium modifié, glandes distendues cellules ressemblant à des cellules déciduales ; de plus hyperhémie assez marquée du vagin épaissi avec hyperplasie de l'épithélium ; augmentation des acini de la glande mammaire, avec sécrétion d'un liquide trouble ; mais pas de sécrétion lactée.

OKNCZYC (1914) constate que l'extrait de placenta arrête l'atrophie de l'utérus chez les animaux castrés et plus complètement que les autres extraits.

HERRMANN (1915), et FRANKEL (1923), isolent du placenta un corps identique au lutéo-protéide du corps jaune avec les mêmes effets sur les organes génitaux. Enfin, tous les auteurs qui ont étudié les hormones sexuelles femelles, ces toutes dernières années, sont d'accord sur le fait qu'on peut obtenir la même substance en se servant tantôt des ovaires (liquide folliculaire), tantôt du placenta. Il n'y a que des différences quantitatives.

D'autre part, l'extrait d'ovaire total a été signalé de-

puis longtemps. HALBAN, en 1905, trouve leur action identique à celle des extraits placentaires sur la glande mammaire, et après lui, ADLER, 1912, ASCHNER, 1913, OKINCZYK, 1914, montrent qu'il n'y a que des différences quantitatives.

On voit l'étude prolongée, la lente évolution de la question : Les faits essentiels soupçonnés depuis longtemps sont confirmés actuellement : action congestivante d'une part, action de croissance d'autre part, des extraits ovariens et placentaires. L'activité d'ovaire total paraît due exclusivement à la substance du follicule qui existe aussi dans le corps jaune. Il y a lieu de se demander quelle action est celle du corps jaune dont la place avait été prépondérante au début.

Le corps jaune durant la phase lutéinique, continue sur la mamelle l'action du liquide folliculaire. Les expériences d'ANCEL et BOUIN montrent qu'après la rupture artificielle du follicule et sa transformation lutéinique, on observe un développement considérable de la mamelle chez la lapine.

FRAENKEL démontre l'action sur la fixation de l'œuf et la préparation de la muqueuse utérine à cette fixation.

CHARPY et GLEY ont démontré l'action congestivante intense et rapide du corps jaune, d'autant plus importante que les phénomènes congestifs sont l'un des traits essentiels d'une part de la période prémenstruelle pendant laquelle le corps jaune existe, d'autre part de la période gravidique pendant laquelle il persiste, congestion utéro-vaginale bien connue chez la femme, action très

différente de celle observée avec le follicule, ou les extraits placentaires, du fait de sa rapidité et de son intensité.

CHAMPY et KELLER étudient chez le cobaye castré et chez la jeune femelle impubère (cobaye albinos), l'action du liquide folliculeux total et du corps jaune total (vache ou truie).

Dans le 1^{er} cas, rien en 24 heures.

Dans le 2^e, congestion intense de l'aréole du mamelon et de la muqueuse vaginale en 24 heures.

Après 5 jours, ils observent avec le liquide folliculaire une croissance incontestable de l'utérus marquée par des mitoses extrêmement nombreuses non seulement dans l'épithélium superficiel, mais aussi dans les glandes utérines. La glande mammaire a augmenté de volume.

Après 5 jours d'injections de corps jaune total, on n'observe aucun de ces phénomènes, sauf une légère stratification du vagin (due à la présence de folliculine en petites quantités (ZONDEK et ASCHEIM.) L'utérus est moitié plus petit qu'avec le liquide folliculeux, mais vagin violacé, avec à la coupe, congestion intense surtout marquée dans les vaisseaux de la muqueuse, qui sont gorgés de sang et à endothélium aplati. Congestion intense du vagin et de la glande mammaire. Le mamelon ni la glande ne croissent. Cette série d'expériences montre la différenciation nette des actions de la folliculine et de la lutéine (du corps jaune).

La première produisant essentiellement des phénomènes d'accroissement, la deuxième, des phénomènes de congestion, on comprend que les anciens auteurs qui

opéraient avec des extraits totaux aient observé tantôt l'une, tantôt l'autre.

CHAMPY a reproduit chez des mâles castrés ou entiers, des phénomènes analogues à ceux observés par STEINACH SAND et LIPSCHUTZ. L'injection de lipoïdes ovariens ou placentaires provoque une augmentation volumétrique considérable des mammelons (20 fois au moins). Développement également considérable chez des femelles castrées à l'état impubère. De plus, chez ces femelles impubères, CHAMPY a montré un fait extrêmement net : avec des doses suffisantes il obtient un développement total qui ne progresse plus par la suite mais qui ne paraît régresser que très lentement.

Une fois ce développement obtenu, on peut augmenter la dose sans obtenir de résultat nouveau. Le phénomène de croissance obtenu représente ainsi le maximum possible de glande mammaire, assez rapidement obtenu.

Ce maximum possible peut varier considérablement selon la taille des animaux (plus bas chez les jeunes et les cobayes de petite taille).

On obtient des effets identiques avec l'hormone ovarienne et testiculaire. Les travaux de PEZARD, puis BULLIARD et CHAMPY chez les oiseaux, de CHAMPY sur les grenouilles et tritons, de PONSE chez les crapauds ont démontré qu'on obtient avec des greffes testiculaires de volumes variables, un effet rapidement maximum qu'on ne peut dépasser ensuite. De plus CHAMPY a démontré qu'il y a une relation évidente entre la taille et la quantité du variant sexuel (loi de dysharmonie) chez les animaux normaux qui ont pratiquement la quantité

totale efficace d'hormone, c'est-à-dire que le maximum possible du variant sexuel croît avec la taille.

De toutes ces notions on peut conclure à l'heure actuelle : 1° que la croissance sexuelle paraît déterminée par l'hormone ovarienne, *la folliculine*, dont l'action est surtout de préparer la muqueuse utérine à la nidation de l'œuf. A cette période fait suite une période de congestion, de sécrétion et de gonflement déciduiforme qui coïncide avec l'apparition du corps jaune. Il semble qu'à ce moment, la substance du follicule tende à disparaître ; tout au plus peut-il en rester un peu dans le corps jaune frais. Par contre paraît *la substance congestivante ou lutéine* qui semble jouer un rôle essentiel dans la congestion et la diapédèse pré-menstruelle et aussi dans la transformation déciduiforme qu'on observe à ce moment. Ces transformations pré-menstruelles sont presque analogues à beaucoup d'égards, à celles qui caractérisent la caduque gravidique (caduque mince et imparfaite sans doute, mais où les phénomènes essentiels sont indiqués). Cette action congestivante lutéinique se termine brusquement par l'apparition des règles, dès que les substances actives font défaut, par suite de la régression du corps jaune si l'œuf n'est pas fécondé. Dans le cas contraire, il y a persistance et hypertrophie, formation du corps jaune de la grossesse dont le rôle est de favoriser la circulation nécessaire à la vie et au développement de l'œuf. En ce qui concerne l'origine des hormones, il est impossible de les localiser dans une catégorie cellulaire déterminée. Dès 1923, CHAMPY (*Sexualité et hormones*) conclut à l'absence d'une origine cellulaire

spécifique à l'hormone génitale mâle.

Nous avons vu la séparation de l'action de la substance congestivante et de la substance de croissance, et leur succession dans le cycle œstral. Il existe toute une série de problèmes encore mal résolus : causes de la diversité des temps des périodes œstrales, causes du cyclisme variable de l'ovaire.

On les a cherchées dans les autres glandes endocrines et surtout dans l'hypophyse.

ASCHNER, dès 1912, étudie les rapports avec la glande génitale du lobe antérieur de l'hypophyse.

Son extirpation amène des modifications génitales importantes : chez les animaux impubères, la glande interstitielle s'atrophie, les caractères de puberté (maturité des follicules) sont retardés dans leur apparition, et de plus on observe parfois que le rût est rudimentaire, la congestion utérine est faible, l'utérus est mal développé, pas de grossesse. Chez l'adulte, les phénomènes sont moins accentués et on n'observe pas de régression des organes génitaux.

ZONDEK et ASCHEIM (1927) ont examiné différentes glandes à sécrétion interne, au point de vue de leur action sur le follicule, et arrivent à la conclusion que c'est le seul *lobe antérieur de l'hypophyse* qui a cette action.

Ce rôle de l'hypophyse est admis par la plupart à l'heure actuelle, et le grand régulateur de la fonction génitale n'est pas l'ovaire mais le lobe antérieur de l'hypophyse provoquant la maturation du follicule au Graaf, l'ovulation et la croissance du tractus génital.

Actuellement, de toutes ces données physiologiques

et quel que soit leur avenir, ce qu'il faut en retenir au point de vue pratique; dans la question qui nous intéresse, celle des greffes ovariennes, c'est d'une part la production de l'hormone génitale : la folliculine, dont l'existence chez des femmes greffées après castration totale a été démontrée expérimentalement à l'hôpital Broca ; comme nous le verrons plus loin (obs. n° 9). D'autre part le fait que les injections hormonelles réveillent un cycle spontané au niveau des ovaires déficients. Enfin le rôle probable de l'hypophyse comme régulateur de la fonction ovarienne. Ce qui expliquerait la possibilité pour un ovaire de vivre sans ses connections nerveuses.

ETUDE DE LA CASTRATION CHEZ LA FEMME AU POINT DE VUE CHIRURGICAL

Nous étudierons successivement :

- 1° Les indications opératoires ;
- 2° Les troubles de la ménopause chirurgicale envisagés au point de vue clinique.

1° Les indications opératoires

En pratique gynécologique, les indications de l'hystérectomie sont fréquentes chez la femme jeune, surtout en milieu hospitalier. La cause primordiale, l'annexite le plus souvent bi-latérale, est l'aboutissant d'un long processus inflammatoire réalisé par une infection ascendante (souvent gonococcique) et nécessite une intervention radicale ayant pour conséquence la castration totale. On a cherché à prévenir les troubles de la ménopause chirurgicale qui en sont la conséquence, par des opérations conservatrices :

Opérations conservatrices

Dans le cas où il s'agit d'une annexite à prédominance uni-latérale, la salpingectomie est et reste l'opération

idéale ; mais ses indications sont très limitées, les rechutes sont toujours à craindre, les réinterventions souvent nécessaires et le plus souvent les deux annexes étant malades des deux côtés, mieux vaut en même temps sacrifier l'utérus ; la salpingectomie simple a été peu à peu abandonnée pour l'hystérectomie abdominale et il semble qu'elle soit destinée à perdre de plus en plus de terrain surtout en pratique hospitalière où les malades demandent à être soulagées radicalement et définitivement (*Extirpation abdominale des annexes*, J.-L. FAURE et SIREDEY).

Durant ces dernières années, les chirurgiens se sont efforcés de restreindre les indications opératoires ; le traitement médical des annexites du fait de la vaccinothérapie et de la diathermie a été rénové, permettant d'espérer des guérisons sans le secours du bistouri. D'autre part, la chirurgie annexielle est devenue autant que possible une chirurgie conservatrice et même réparatrice. Malheureusement l'opération mutilante reste encore trop souvent la seule possibilité de guérison et l'hystérectomie avec ablation des annexes reste fréquemment une nécessité chirurgicale.

Pour prévenir les troubles de la castration, on a cherché à pratiquer :

a) *L'hystérectomie fundique* : large section du fond de l'utérus qui est réséqué avec les trompes malades ou infectées et conservation, d'une part d'un moignon de corps utérin pour assurer la persistance de la menstruation et, d'autre part, d'un ovaire ou d'un fragment d'ovaire pour conserver la fonction endocrinienne,

b) *L'hystérectomie sub-totale avec conservation d'un ovaire* dans sa position normale.

Hystérectomies fundiques.

L'hystérectomie fundique (LECÈNE).

L'hystérectomie supra-isthmique (BELL-BEUTTNER).

L'hystérectomie transutérine ou supra-cervicale (J.-L. FAURE).

« C'est la conservation d'un fragment du corps utérin et d'un ovaire ou d'un fragment d'ovaire qui sauvegarde l'accomplissement régulier de fonction menstruelle évidemment favorable à la conservation de l'équilibre féminin ».

Mais cette opération a des indications très limitées, de plus elle doit être faite avec beaucoup de circonspection ; car :

elle nécessite des sutures soignées qui sont faites en milieu douteux.

L'hémostase est difficile, les suintements sanguins sont toujours à craindre.

D'où risques beaucoup plus graves en ce qui concerne les suites opératoires. immédiates.

De plus, complications toujours possibles et fréquentes ultérieurement et résultats problématiques.

« Cette opération compliquée, éloigne de la simplicité chirurgicale » (J.-L. FAURE).

Les complications plus ou moins graves nécessitent parfois de rapides réinterventions, en tous cas gravité plus grande ou lenteur fréquente des suites opératoires.

Enfin tardivement la malade peut présenter :

de la métrite du fragment utérin conservé, des douleurs ou une dégénérescence de l'ovaire laissé en place.

A l'hôpital Broca, dans le service du P^r J.-L. FAURE le D^r DOUAY a pratiqué un nombre assez important d'hystérectomies fundiques pour avoir une opinion sur les résultats de ces opérations. Lorsque la technique est bien précisée, en pinçant l'artère utérine sous la naissance du ligament rond, l'hémostase du fond utérin est obtenue et l'opération se passe sans difficulté.

Les suites opératoires ne sont pas plus graves que dans l'hystérectomie sub-totale. Les suites éloignées ne sont pas toujours favorables, les malades continuant à souffrir de métrite ou d'inflammation pelvienne entretenue par l'ovaire restant. Parfois aussi cet ovaire devient scléro-kystique et douloureux.

Quelquefois cependant les résultats sont excellents et le D^r DOUAY reste partisan de cette opération lorsqu'elle se présente dans des conditions facilement réalisables, la principale étant de trouver un ovaire sain, facilement séparable de la trompe inflammée.

Les résultats fonctionnels sont presque toujours satisfaisants : règles de 1 jour régulières sans aucun trouble endocrinien.

Hystérectomie subtotale avec conservation d'un ovaire,

La technique opératoire en est très simple ; en commençant par le côté le moins malade, où l'ovaire sain en apparence peut être facilement séparé de la trompe malade ; le reste de l'opération se fait comme pour une

hystérectomie subtotale par le procédé américain.

Les inconvénients apparaissent lorsque l'ovaire est gros et plus ou moins kystique ; soit adhérent intimement au pyosalpynx, soit rouge enflammé, avec adhérences multiples.

Dans ces conditions, l'ovaire est manifestement malade et il est imprudent de le laisser dans la cavité péritonéale.

Les suites éloignées de l'hystérectomie avec conservation d'un ovaire ne sont pas toujours favorables... La principale complication est l'apparition de névralgies ovariennes, l'ovaire devient scléro-kystique. Il est possible que l'absence d'utérus favorise cette dégénérescence. Parfois un kyste de l'ovaire se développe sur l'ovaire restant.

De toute façon une nouvelle intervention devient nécessaire.

Nous avons relevé ce fait plusieurs fois dans le cahier opératoire de l'hôpital Broca.

2° Troubles de la ménopause chirurgicale envisagée au point de vue clinique

Les troubles de castration sont différents suivant qu'il s'agit, d'un organisme jeune n'ayant pas atteint son développement pubertaire, sa maturité sexuelle ou d'un organisme adulte. Dans le premier cas, il s'agit de troubles dus au développement somatique et général.

Dans le second, celui qui nous intéresse, il s'agit de

modifications secondaires les signes pathologiques dus à la castration, étant d'autant plus importants et rapides dans leur apparition :

- que l'organisme est plus jeune ;
- que la suppression de la fonction a été plus brutale.

Et c'est ce qui survient dans le cas de castration ovarienne chirurgicale totale chez des femmes jeunes.

Nous avons vu, en étudiant les rapports utéro-ovariques, combien était discutée par les différents auteurs, la pathogénie de ces troubles.

Il en est de même de leur importance ; pourtant, ces « accidents de la ménopause artificielle » sont connus depuis longtemps. Un des premiers promoteurs de la méthode des greffes, CHROBAK, insistait, dès la fin du xix^e siècle, sur la gravité et la fréquence des troubles génitaux et généraux consécutifs à la castration chez la femme, et c'est pour cette raison qu'il préconisa l'ovario-greffe, en Allemagne.

LUCAS-CHAMPIONNIÈRE parle d'accidents graves, BUCURA, de symptômes extrêmement pénibles, PICQUE, de troubles bien réels, TUFFIER et MAUTE et REVERDIN considèrent ces troubles comme constants, tandis que DOLÉRIS, ROUTIER, DELBET, et beaucoup d'autres chirurgiens, disent qu'on en a exagéré la gravité.

POZZI, dès 1900, fait le procès des greffes qu'il croit plus théoriques que pratiques et en tous points contestables. En 1907, il disait de ces méthodes : « Malgré l'annonce de bons résultats immédiats, il est difficile d'espérer des résultats durables à la suite des diverses

sortes de greffes qui, jusqu'à ce jour, ne sont d'ailleurs considérées que comme d'intéressantes tentatives venant compléter les expériences faites antérieurement sur l'animal ».

Bazy (1921) dit n'avoir jamais considéré des accidents graves de castration, tout au plus ressemblent-ils aux troubles de la ménopause naturelle. Supportables, ils cèdent, dit-il, à l'opothérapie. Pour lui « le jeu n'en vaut pas la chandelle » ; surtout dans le cas d'ovaires sclérokystiques ; en cas de conservation, les malades restent, envers et contre tout, dit-il, des endolories ».

TUFFIER (Séance de l'Académie de Médecine, 1924) fait remarquer que les troubles de la castration sont dus à la rétention toxique par absence d'écoulements menstruels (utérus sans ovaire ou ovaires sans utérus) se traduisent par l'absence de règles, troubles de la ménopause. Malgré cette opinion, l'auteur parle de « troubles profonds auxquels échappent bien peu de malades ».

Le 18 octobre 1922, à propos des 2 cas, relatés par R. PETIT, de conservation et de transplantation dans l'utérus, d'un fragment d'ovaire après salpingectomie bilatérale, il insiste sur la valeur de cette opération. Dans ce cas, dit-il, laisser l'ovaire en place, c'est s'exposer à des accidents douloureux et à une laparotomie itérative (sans chances de grossesse) ; l'enlever, c'est supprimer la possibilité de grossesse, mais aussi de menstruation et déterminer la castration chirurgicale.

D'autre part, LECÈNE, adversaire des greffes ovariennes, préconise (le même jour) la conservation. Sur un grand nombre d'hystérectomies fundiques pratiquées, il dit

n'avoir eu de douleurs que dans un cas, où il dut réintervenir, encore s'agissait-il de tuberculose.

ROBINEAU (*Soc. de chirurgie*, 25 octobre 1922) préconise aussi la conservation. Il a pratiqué deux opérations analogues à celle de PETIT, mais a réalisé surtout des hystérectomies fundiques. Sur les 28 qu'il a effectuées en 3 ans, de 1919 à 1922, il a eu des résultats satisfaisants. Il a cherché à conserver presque toujours, dit-il, la presque totalité ou la totalité d'un ovaire attaché à son pédicule. Il a obtenu des résultats excellents, jamais de douleurs, dit-il. Il trouve que ce procédé est celui de choix chez des malades jeunes, que la castration bilatérale expose aux troubles graves de la ménopause artificielle, avec insuffisance ovarienne souvent très pénible.

Mais comme le fait remarquer VIGNES, maints chirurgiens sont optimistes parce que le bénéfice de l'opération leur semble bien plus grand que les ennuis de la ménopause chirurgicale, ce qui est une opinion d'ordre thérapeutique et non pas d'ordre physiologique ».

Comme cela a été constaté si souvent avant lui, « il est extrêmement difficile, dit NORRIS, en novembre 1929, de classer la sévérité des troubles de la ménopause, surtout celle suivant l'intervention chirurgicale avec castration ».

*
* *

Quoi qu'il en soit, ces troubles de la castration chirurgicale sont en général assez semblables à ceux de la ménopause naturelle, mais généralement plus fréquents,

plus accentués et plus brusques dans leur apparition ; très complexes et très différents suivant les malades, ils étaient groupés par Tuffier sous trois chefs :

Troubles congestifs et circulatoires ;

Troubles du métabolisme ;

Troubles du système neuro-végétatif.

Nous pouvons étudier, en réalité, deux sortes de troubles, les uns, liés à la perturbation du système neuro-végétatif (hypertonie, spasmodicité des organes viscéraux creux et du système vasculaire) ;

Les autres, liés aux troubles du métabolisme (l'obésité en particulier).

TROUBLES CONGESTIFS ET CIRCULATOIRES.

Les accidents congestifs vrais attirent d'abord l'attention des malades :

L'apparition des *bouffées de chaleur* est le premier symptôme. C'est aussi le plus important, le plus constant ; il a été remarquablement décrit par TUFFIER : « Subitement au cours de la conversation, le sang monte au visage, déterminant une sensation de chaleur brûlante, avec sifflements, bourdonnements d'oreilles. La femme se dégrafe, cherche un peu d'air frais, au bout de quelques minutes elle devient pâle, son corps est baigné de sueur — comme si elle sortait de l'eau ». Ces bouffées de chaleur surviennent sans cause apparente. Chez certaines malades, elles arrivent périodiquement au moment des anciennes règles, chez d'autres, au contraire, sans cause apparente et plusieurs fois dans la journée. Elles se succèdent à intervalles très rapprochés et même pendant le repos complet de la nuit (jusqu'à 60, 80, 100 dans

les 24 heures). Symptôme le plus précoce de la castration, c'est aussi le plus tenace, le plus difficile à faire disparaître. C'est sur la fréquence, l'intensité des bouffées de chaleur qu'on peut juger de l'amélioration par un traitement et de l'évolution vers la guérison. Quand on arrive à les supprimer, voire à les atténuer, beaucoup de femmes se déclarent guéries. La durée moyenne est de deux ans (pour DALCHÉ, dans certains cas, elles sont remplacées par une crise de froid).

Parfois on constate, de plus, des palpitations, s'accompagnant souvent d'une légère sensation d'angoisse ;

De la tachycardie (surtout dans le cas où existe un état de basedowisme léger).

De l'hypertension artérielle, sur laquelle PAILLARD a attiré l'attention (hypertension des femmes castrées, *Journ. méd. français*, 1925) :

Pouls vibrant, tendu et au sphygmomanomètre, une augmentation de la T. A. portant surtout sur la maxima. Cette phase d'hypertension systolique fonctionnelle est généralement assez courte et transitoire, mais elle peut durer et l'artério-sclérose semblerait ressortir dans bien des cas aux accidents tardifs de la ménopause. COTTE aurait retrouvé très fréquemment ce symptôme : 36 fois sur 52 cas (Hypertension artérielle consécutive à la castration chez la femme (*Sem. Médicale des Hôp. de Lyon*, novembre 1922, *Lyon Méd.*, 1923).

Il insiste toutefois sur ce fait que « la suppression anatomique ou fonctionnelle des ovaires aurait sur la tension artérielle une influence d'autant plus accusée, que les malades avaient déjà antérieurement de l'hyper-

tension ». Il ne croit pas que la castration suffise à elle seule à provoquer les fortes hypertensions signalées par PAILLARD.

A côté de ces signes presque constants, on observe parfois des *poussées congestives diverses* dont la symptomatologie échappe à toute systématisation : congestions oculaires, troubles viscéralgiques multiples, gastralgiques et entéralgiques qui ne sont souvent que l'aggravation de phénomènes dyspeptiques antérieurs.

Les malades se plaignent, assez souvent, de douleurs lombaires, d'envies fréquentes d'uriner. Les troubles nerveux sont fréquents : insomnies, nervosisme, tendance à la tristesse sans cause, perte de l'activité physique et intellectuelle, de la mémoire. Un certain nombre se plaignent d'*algies* à topographie variable, céphalalgies et rachialgies accompagnées de fourmillement dans les membres inférieurs, d'endolorissement général. Il existe enfin des douleurs articulaires et un type d'algies spéciales consécutive à la ménopause chirurgicale provoquée aussi bien qu'à la ménopause naturelle : les ostéopathies douloureuses (DALSACE). C'est l'ancien « pseudo-rhumatisme par carence » de LERICHE.

DES TROUBLES PSYCHIQUES se manifestent souvent, également. Nous avons signalé la fréquence des troubles neurotoniques, un certain degré d'irritabilité nerveuse, d'asthénie physique ou intellectuelle, perte de la mémoire, inquiétude ou sensiblerie, paresse au travail. Ce qui domine dans ces troubles non systématisés, c'est l'état dépressif mais, dans quelques cas, heureusement très rares, l'intervention provoque, à une plus ou moins

longue échéance, des états délirants avec hallucinations, impulsions ou obsessions ; des états anxieux avec hyponcondrie ; des états d'excitation rendant certaines opérées insupportables à leur entourage ; des états mélancoliques, voire de la confusion mentale. HARTMANN et SEGOND ont fait ressortir dans une discussion à la Société de chirurgie, le rôle de la prédisposition dans la pathogénie de ces accidents, dont le taux, pour eux, serait de 1 à 2 %. Cette opinion est celle de LAIGNEUL-LAVASTINE. Cotte sur plus de 300 fibromes, avec hystérectomie et castration totale, vit une seule malade présenter des troubles graves : délire post-opératoire, nécessitant son internement ; la guérison fut complète en un an. Pas de psychoses de la castration disent COMBEMALE et ses collaborateurs (*Echo médical du Nord*, août 1924).

INSTINCT SEXUEL ET CASTRATION. — A côté de ces troubles, une place doit être faite aux troubles génitaux ; leur valeur est très discutée par la majorité des auteurs et on conçoit les difficultés d'appréciation et de statistiques en pareille matière. Pourtant, la frigidité peut être consécutive à la castration. « Il est possible que la castration diminue le désir et le plaisir sexuels chez la femme » dit VIGNES (*Physiologie Gynécologique et Maladies de la Femme*).

Nous envisageons la castration totale avec hystérectomie. Nous n'avons donc pas à signaler toutes les modifications possibles au niveau du tractus génital. Pourtant, dans le cas qui nous intéresse, signalons la possibilité de troubles trophiques : au niveau de la vulve, du vagin, muqueuse sèche, friable, prurit génital, vulvite

ou vaginite avec leucoplasie pouvant aller jusqu'à un certain degré d'atrésie. L'existence de ces troubles est hors de doute. En pratique hospitalière, nous avons eu l'occasion d'en constater un certain nombre à la consultation de gynécologie, chez des femmes jeunes.

Plusieurs exemples, parmi de nombreux faits : prurit vulvaire menstruel chez une femme de 36 ans ayant subi, le 24 novembre 1928, la castration totale pour salpingite double ;

Vaginite trophique chez une femme de 35 ans, opérée dans les mêmes conditions, en novembre 1930 ;

Varices chez une femme jeune, opérée en juillet 1929 ;

Vaginite trophique chez une femme de 40 ans, opérée le 4 novembre 1929.

On voit, de plus, la précocité d'apparition de ces troubles.

D'autre part, l'atrophie du col, dans les hystérectomies subtotaux, est observée d'une façon quasi-constante et rapide (quelques mois à un ou deux ans), quand la castration ovarienne est totale, alors qu'on n'observe pas semblables troubles chez les femmes ayant la conservation d'un ovaire ou une greffe. (Mme W..., 32 ans, opérée le 2 octobre 1923) pour annexie bilatérale et rétroversion, hystérectomie abdominale subtotale ; comme on ne fait pas encore de greffes ovariennes, à cette époque, l'opérateur, M. DOUAY, conserve dans l'abdomen l'ovaire droit, qui est sain. Les suites opératoires sont excellentes.

La malade est revenue régulièrement à la consultation environ une fois chaque année — elle n'a jamais pré-

senté aucun trouble de ménopause chirurgicale — n'a jamais eu de bouffées de chaleur.

Revue très récemment : le 26 novembre dernier en parfait état avec un col non atrophié 8 ans après l'opération.

TROUBLES DU MÉTABOLISME. — L'influence de la castration est considérable sur le métabolisme général, la femme castrée se présente comme une ralentie de la nutrition : troubles du métabolisme des graisses, avec augmentation des réserves nutritives ayant pour conséquence l'obésité.

Dès 1913, TUFFIER et MAUTÉ insistent sur cette obésité qui, chez la femme castrée, peut être précoce, rapide, parfois très marquée avec infiltration du tissu cellulaire, surtout dans des régions localisées : seins, ventre, tiers supérieur des cuisses, s'accumulant ainsi avec prédilection autour de la ceinture pelvienne. Mais, fréquent pour TUFFIER (40 % des cas), moins pour SERDUKOFF (13 à 15 %), ce signe est loin d'être constant et on peut même noter, au contraire, un certain degré d'amaigrissement. Pour CHAMPY, l'obésité de la castration serait due à la suppression du métabolisme des nucléines génitales, qui, normalement, consomment beaucoup de matériaux.

Enfin, possibilité de troubles, au niveau des phanènes, d'érythèmes cutanés divers, de prurit menstruel, d'eczéma, d'œdèmes fugaces.

Le métabolisme basal est diminué : association fréquente de troubles thyroïdiens.

KRAUL et HALTER (*Zeits f. Geb. und Gyn.*, 28 juin 1924) ont étudié ce métabolisme basal chez la femme.

HEYN (*Arch. f. Gyn.* 1927) a étudié ses rapports avec la fonction ovarienne.

De même GEIST et GOLDBERGER (*Am. j. of Obst.* août 1926 : A study of the basal metabolism following bi-latéral oophorectomy) l'ont confirmée.

Ils ont montré, ou ôtre, que la castration semble bien déterminer une tendance à la rétention azotée.

On a insisté sur les modifications du métabolisme du calcium et du phosphore qui sont en rétention dans le sang, ces modifications pouvant être mises à profit dans le traitement de l'ostéomalacie. BLANCHETIÈRE a étudié la teneur du sang en *calcium*, potassium et sodium après hystérectomie et ménopause (*C. R. Soc. Biol.*, Paris 1925). Pour lui, le calcium est augmenté, le reste modifié.

NEUMANM et VOSS ont mis en évidence la rétention du calcium.

Par contre DALSACE et GUILLAUMIN (*Gyn. et Obst.*, 1929) ont insisté sur l'abaissement du taux de la calcémie ; ils lui font jouer un rôle dans la pathogénie des algies consécutives à la castration ou à la ménopause.

Enfin, nous signalerons la possibilité d'altérations sanguines momentanées, (augmentation du taux de l'hémoglobine, diminution du nombre des hématies, allongement du temps de coagulation).

Durée, évolution de ces troubles

Abandonnés à eux-mêmes, ces accidents sont susceptibles de durer longtemps. La moyenne est de deux à trois ans, mais des malades peuvent présenter encore des bouffées de chaleur qui s'atténuent il est vrai, au bout de dix à quinze ans.

Dans certains cas, après cédation, des phénomènes peuvent réapparaître entre 48 et 50 ans, époque où serait survenue la ménopause naturelle. La guérison n'arrive que lorsque l'équilibre fonctionnel entre les différentes glandes endocrines s'est rétabli. Ces accidents ne sont évidemment pas constants ni associés, chez les malades, mais ils ont une très grande fréquence, et leur importance est beaucoup plus grande que ne le pensent habituellement les chirurgiens. Au maximum, tout au moins au début, chez les hyper-thyroïdiennes, ils sont très réduits ou inexistants chez les femmes ayant un système génital faiblement développé, qui ont été réglées tard et dont la vie génitale était peu active, en règle générale chez toutes celles qui présentaient des manifestations d'hyperthyroïdie.

Traitement des troubles de la ménopause chirurgicale

Les essais thérapeutiques ont été parallèles aux conceptions nouvelles. On a peu à peu abandonné la thérapeutique symptomatique préconisée par les anciens auteurs,

pour recourir à la thérapeutique substitutive qui se présente successivement sous deux formes :

1° PROCÉDÉS MÉDICAUX : *opothérapie ovarienne* ou *pluriglandulaire d'abord*.

L'*opothérapie* a été appliquée pour la première fois par BROWN-SEQUARD, sous forme de macérations. La poudre d'ovaire total a été employée pendant de longues années. Il s'agit d'ovaires frais recueillis à l'abattoir et desséchés dans le vide puis réduits en poudre. Les hormones actives contenues dans la poudre d'ovaire sont peu abondantes. Aussi doit-on administrer ce produit à des doses fortes et répétées. Plus tard, on a obtenu des extraits d'ovaires plus concentrés que la poudre et surtout des extraits injectables beaucoup plus actifs.

Récemment, on a isolé le principe actif : la folliculine. Celle-ci a donné lieu à de nombreuses spécialités en ampoules bien dosées et d'un maniement facile, malheureusement, la lutéine est plus difficile à préparer et à conserver. Aussi est-on encore obligé d'utiliser les extraits de corps jaune. Quoi qu'il en soit, l'endocrinothérapie sous-cutanée a fait de grands progrès dans ces dernières années. C'est la thérapeutique la plus efficace contre les troubles de castration. Mais nombre de résultats sont encore décevants : les meilleures préparations ne sont pas également actives pour toutes les malades, certaines sont réfractaires, sans en savoir la raison. En cas de succès, le traitement doit être persévérant, ce qui le rend très onéreux.

2° *Méthode chirurgicale : des greffes*, soit prophylactiques : les auto-greffes ; soit curatives : les homo-greffes.

LES AUTO-GREFFES

Technique

- 1° Prélèvement du greffon ;
- 2° Sa conservation ;
- 3° Son volume ;
- 4° Le siège d'élection de la greffe ;
- 5° Conditions techniques pour la réussir ;
- 6° Avenir du greffon.

1° Prélèvement du greffon :

L'enlèvement préalable de l'ovaire à greffer doit être fait rapidement avec le *maximum d'asepsie*, fait capital pour tous les auteurs.

Pendant l'opération, il faut prendre garde à ne pas léser l'ovaire, à le traumatiser au minimum.

2° Sa conservation :

Au cours de l'opération principale, on peut :

— le laisser dans la cavité péritonéale, afin de lui conserver les conditions physiologiques normales : milieu isotonique et isothermique (technique de BELL, NORRIS-SIPPEL et les auteurs allemands) ;

— dans la paroi décollée, « en portefeuille » dans le tissu cellulaire sous-cutané ;

— dans la cuvette ou sur lame stérile (auteurs anglo-américains) ;

— dans une compresse sèche ou mieux imbibée de sérum physiologique (D^r DOUAY).

3° Son volume :

On peut greffer :

— *la glande entière* ; cette pratique doit être abandonnée car, d'une part, l'épaisseur est beaucoup trop grande pour permettre le recommencement rapide des échanges nutritifs, de sorte que, dès le début, à la période de nutrition par osmose, le centre se nécrose ; d'autre part, l'albuginée, tissu très dur, empêche la pénétration des vaisseaux de néo-formation à travers la coque, de la surface à l'intérieur du parenchyme.

— De même, la *méthode de l'ensemencement* (identique celle de Reverdin, pour greffes épidermiques, à celle de CRISTINI, de Genève, pour greffes thyroïdiennes) ne donne pas en pratique de bons résultats, car les fragments trop petits n'offrent qu'une résistance très faible à la réaction de défense de l'organisme. Une résorption globale se produit rapidement, d'où effet thérapeutique transitoire, tout au plus équivalent à une protéinothérapie massive par injections globales d'organe frais. Pour PETTINARI, la blessure de l'organe par de nombreuses sections diminue sa capacité vitale. Opinion inverse de BLAIR-BELL qui pratique une série d'incisions rayonnées destinées à diviser la totalité en petits frag-

ments seulement réunis par un axe central, espérant ainsi assurer une plus rapide vascularisation du tissu implanté, tout en diminuant les risques de formation de kystes folliculaires. Une méthode identique est appliquée par CH. NORRIS (fragments dont chacun doit avoir de 6 à 8 mm. de diamètre et de 3 à 4 mm. d'épaisseur) pour les mêmes raisons.

Un moyen intermédiaire est préférable, car il évite les inconvénients des deux procédés extrêmes et participe aux avantages de chacun, ce doit être la méthode de choix : la glande est transplantée en *fragments de dimensions moyennes*.

VORONOFF : lamelles.

SIPPEL, HARTUNG, UNTERBERGER et les Allemands : tranches ou disques de 2 à 3 mm. d'épaisseur, mais se résorbent aussi trop rapidement.

PETTINARI et DARTIGUES divisent la glande en deux moitiés. Cette méthode est celle qui a été adoptée à l'hôpital Broca par M. le Dr DOUAY. « On a ainsi l'avantage de crouter la surface ovarienne, ce qui favorise la rapidité des adhérences intimes avec les tissus greffés ».

4° Le siège d'élection de la greffe

Le choix du siège, indifférent chez le cobaye, où la prise est de règle avec les localisations les plus diverses est de plus en plus important au fur et à mesure qu'on monte dans l'échelle animale et *semble primordial en thérapeutique humaine*. Quel tissu choisir ?

Organes ? Certains exercent une action inhibitrice, d'autres une action stimulante sur l'ovaire. Ceux-ci sont

à conseiller, ceux-là à proscrire pour l'expérimentation, tous à rejeter dans la pratique chirurgicale.

Péritoine ? Sa bonne vascularisation explique les nombreuses tentatives mais ses réactions de défense sont très marquées ; de plus, les phénomènes douloureux, en cas d'intolérance, obligent à une laparotomie itérative non sans risques pour les malades, donc le péritoine ainsi que l'épiploon ne nous paraissent pas devoir être conseillés.

On a essayé et réalisé avec le plus grand succès, les greffes sous-cutanées ou intra-musculaires, surtout dans le cours de ces dernières années et on en a montré les immenses avantages : fréquence de la prise, facilité d'exploration clinique et d'ablation en cas de nécessité.

Or, CHAMPY avec d'autres physiologistes a insisté sur l'importance de la greffe « *en un point de la sphère génitale* ». Pour cette raison certains auteurs ont tenté des greffes sous-cutanées rétro-mammaires.

S. VORONOFF a choisi comme siège de la région inguinale (au point d'épanouissement des faisceaux du ligament rond) DARTIGUES, la voie para-génitale labiale externe ou interne (versant externe ou interne des grandes lèvres) l'espace vésico-utérin abordable par colpotomie antérieure.

M. le Dr DOUAY pratique toutes ses auto-greffes ovariennes dans les grandes lèvres par la voie inguinale. Ce siège participe à la fois des avantages des greffes génitales (par la rapidité et la constance de la prise) et des greffes sous-cutanées (par la facilité, la simplicité et la rapidité de

leur réalisation, de leur exploration clinique et de leur ablation, le cas échéant, à la locale.

5° Conditions techniques pour réussir la greffe.

Le siège, une fois choisi, il faut *préparer le lit du greffon*. Celui-ci doit y être *rapidement vascularisé*, y trouver le plus tôt possible les matières nutritives nécessaires à sa survie en attendant sa prise. Dans les greffes pariétales (sous-cutanées ou intra musculaires), il faut faire une poche en décollant les tissus à l'aide d'une pince ou d'un ciseau mousse, superposer la surface cruentée des ovaires et du tissu de l'hôte, n'exécuter sur l'ovaire que les manœuvres rigoureusement nécessaires.

Il est indispensable, pour la prise d'une greffe :

1° Que l'*asepsie* soit *rigoureuse* (aussi loin que possible de la cicatrice opératoire et du foyer infecté) ;

2° Que l'*hémostase* soit *parfaite*.

a) Du côté du greffon : le traumatiser au minimum ;

b) Du côté du tissu porte-greffe, il est indispensable que la cavité, le lit de nidation du greffon, soit absolument exempt de sang, car l'hématome empêche la prise de la greffe. « Si le tissu greffé est baigné de sang, il ne pourra se fixer dans les tissus environnants où la circulation a été supprimée. » C'est pour cette raison que BLAIR-BELL et NORRIS conseillent, en cas de greffe intra-musculaire, si la séparation des fibres détermine un suintement sanguin, d'arrêter l'hémorragie, de fermer la paroi, et de faire un nouveau lit à la greffe plutôt que d'employer celui où se produit même un simple suintement.

6° Avenir du greffon

Quatre éventualités sont possibles pour la greffe en dehors de son élimination par suppuration :

- a) Elle fonctionne ;
- b) se résorbe ;
- c) s'atrophie ;
- d) s'hypertrophie.

a) **LA GREFFE FONCTIONNE.** — Pendant les premières semaines, les hormones contenues dans le greffon sont utilisées par l'organisme : On n'observe pas de signes de castration mais la greffe ne fonctionne pas encore. Il faut en général plusieurs semaines et même plusieurs mois pour que la greffe commence à fonctionner. Sa prise est marquée par l'apparition de signes locaux : gonflement plus ou moins marqué avec sensation de tension ; parfois, douleur légère. Ces phénomènes de congestion traduisent la prise anatomique par néo-vascularisation du greffon et la prise physiologique, fonctionnelle, par formation folliculaire. Pendant toute la durée de vitalité du greffon, des phénomènes congestifs apparaîtront par poussées périodiques.

b) **LA GREFFE SE RÉSORBE.** — Le parenchyme ovarien, greffé dans du tissu hétérogène, est toujours irritant au début et l'irritation est réciproque, l'ovaire irritant le tissu (SIPPEL). Cette irritation réciproque dure ; il y a transsudation séreuse et, de plus, douleur par compression. Le tissu ovarien peut être progressivement résorbé. C'est pourquoi il faut laisser la malade au lit, pendant un certain temps et jusqu'à la preuve d'une guérison totale.

c) LA GREFFE S'ATROPHIE. — Dans le cas d'insuccès d'une greffe, on constate que le tissu greffé s'est implanté sans réaction ; mais avant que les vaisseaux néoformés n'aient eu le temps d'y pénétrer, il s'est produit l'envahissement, puis la transformation de ces greffons par le tissu conjonctif. Ceci est la destinée ultérieure de toutes les greffes. Plus précoce semble-t-il dans les homo-greffes, elle semble plus tardive dans les auto-greffes ;

d) LA GREFFE S'HYPERTROPHIE : Dans quelques cas l'ovaire s'hypertrophie, présente une activité débordante, fonctionne exagérément ; elle devient kystique, et nécessite une réintervention : PETTINARI a longuement étudié au point de vue expérimental, cette dégénérescence kystique ; il la décrit ainsi : Le tissu est formé de grandes cavités communicantes environnées par du tissu bien conservé. Peu à peu, les travées divisant les cavités se détruisent, et il en résulte un seul kyste, parfois devenu énorme. Le tissu de la paroi se réduit de plus en plus de volume, mais peut rester fonctionnel jusqu'à la dernière minute. Lorsque les derniers follicules se sont atrésés, la greffe se détruit par transformation fibreuse. Malgré tout et quel que soit l'avenir éloigné du greffon et sa durée de vitalité, on a rendu de grands services à la malade greffée : on a gagné du temps, lui permettant d'éviter des troubles importants de la castration, de « doubler le cap » de la ménopause artificielle ; d'autant plus qu'à ce moment, l'organisme se trouve dans la possibilité de s'adapter et de laisser fonctionner les autres glandes dont le rôle se

substitue à celui de l'ovaire. La femme a réalisé son équilibre endocrinien.

Résultats pratiques obtenus

Nous étudierons successivement :

- 1° La technique des auto-greffes selon le Dr DOUAY ;
- 2° Les observations personnelles et les déductions pratiques qu'on peut en tirer ;
- 3° Leur discussion et leur interprétation clinique.

Disons, dès à présent, qu'en dépit du grand soin pris pour s'assurer des résultats et s'informer des suites opératoires chez les malades ayant subi cette intervention, on rencontre de grandes difficultés dans les milieux hospitaliers où entrent en ligne de compte les conditions matérielles et sociales (clientèle de passage, population flottante).

TECHNIQUE DES AUTO-GREFFES PAR LE PROCÉDÉ DU D^r DOUAY

Au cours de l'opération, sur la pièce qu'on vient d'enlever, un ovaire est prélevé aseptiquement et conservé dans une compresse stérile jusqu'à la fin de l'opération. Lorsque l'ovaire est petit et apparemment sain, on le sectionne longitudinalement sur le bord en pratiquant une section « en petit pain ».

Si l'ovaire est gros, malade, enflammé, on choisit attentivement une partie relativement saine qu'on sectionne « en lanière ».

Puis avec gants et instruments propres, d'un coup de bistouri, on pratique une incision cutanée de un centimètre de long au niveau de l'orifice superficiel du canal inguinal. Par cet orifice on enfonce une pince dans le tissu cellulaire de la grande lèvre on y creuse une loge par effondrement, en enfonçant plusieurs fois la pince qu'on retire ouverte. Le greffon est glissé dans cette loge, la face cruentée en arrière. Un crin ou une agrafe sur la peau. Même opération du côté opposé. L'exécution est rapide et ne demande pas plus de deux à trois minutes en tout.

Quand un ovaire est trop gros ou trop malade pour être conservé en entier, on en prélève un fragment de bonne apparence qui servira de transplant.

La dimension du greffon peut être très réduite (1 centimètre de large sur 3 centimètres de long en moyenne). Les premières greffes ont été faites avec la moitié d'un ovaire ; il est suffisant d'utiliser seulement le quart d'un ovaire pour un seul greffon. Un ovaire peut donc servir pour quatre greffes. Les deux greffons qui ne sont pas utilisés, peuvent être conservés à la glacière pour permettre de pratiquer une homo-greffe, chez une autre femme ; enfin un fragment peut être examiné au laboratoire pour apprécier la qualité histologique de l'ovaire greffé.

Avantage de ce procédé (Autoplastique)

Extrêmement facile et rapidement exécutable : d'une durée qui n'excède jamais deux à trois minutes, il ne complique en rien l'opération. La tolérance du greffon est habituelle : Pendant quelques jours la grandelèvre est grosse, gonflée, ordinairement sans rougeur et sans ecchymose. Aucune douleur. Nous n'avons jamais observé ni suppuration, ni élimination.

La prise du greffon est de règle : (Grâce à sa situation dans la sphère génitale) ; cette prise est parfois rapide, ordinairement après 2 à 3 mois. Il y a un rapport constant, entre la prise anatomique et physiologique, fonctionnelle.

Cette prise se traduit *anatomiquement*, par une aug-

mentation de volume du greffon, qui devient sensible et parfois légèrement douloureux.

Fonctionnellement, par un effet hormonal immédiat, c'est-à-dire contemporain à la prise, diminution ou disparition des troubles de ménopause chirurgicale, selon les cas.

L'action hormonale est souvent immédiate, par suite de l'utilisation des hormones contenus dans le greffon, puis dans un deuxième temps (2 semaines à 2 mois plus tard) les effets se font sentir par fonctionnement réel de la greffe.

Par sa situation, la greffe dans les grandes lèvres, participe aux avantages des auto-greffes sous-cutanées et des auto-greffes génitales, mais sans présenter aucun de leurs inconvénients :

Rareté des complications : Asepsie rigoureuse, facilité particulière de l'hémostase à ce niveau (clivage) et, de plus, héli-section, ou mieux fragmentation de la glande assurant la rapidité de la vascularisation, c'est-à-dire de la prise.

Pas d'infection, ni de suppuration, ni d'intolérance. Tout au plus, au début, un peu de rougeur locale, avec gonflement douloureux après l'opération qui cède à l'application de compresses chaudes et au repos, en quelques jours.

Si des complications surviennent ultérieurement, elles ont une importance minime, les greffons pouvant être facilement enlevés par une petite incision à la locale et ne nécessitent aucune opération importante.

La greffe peut être aisément surveillée par la malade elle-même qui peut noter :

les poussées congestives périodiques : Gonflement avec parfois sensation de gêne douloureuse, ou le plus souvent, simple pesanteur, avec tiraillements, ou picotements ;

et les modifications pathologiques (dégénérescence possible).

Les résultats de cette greffe sont des plus satisfaisants : Les troubles de ménopause chirurgicales sont généralement prévenus et quand ils existent, ils sont très atténués et très différents de ceux consécutifs à la castration totale.

La survie du greffon n'est pas illimitée. Sa durée de vitalité moyenne semble être de 1 an 1/2 à 2 ans. A ce moment, des troubles légers peuvent se manifester (bouffées de chaleur surtout) mais peu graves et justifiables d'une médication opothérapique qui les atténue. Parfois sous l'influence de ce traitement on peut voir se revitaliser la greffe. D'autres fois, la disparition du greffon se fait sans troubles, quand l'équilibre endocrinien s'est rétabli.

Quoi qu'il en soit, le service rendu à la malade a été considérable, puisque la greffe ovarienne lui a permis de « doubler le cap de la ménopause artificielle » et d'attendre, sans troubles notables, le rétablissement de son équilibre physiologique.

Inconvénients

Pratiquement, aucun.

Les quelques accidents qu'on peut observer sont toujours locaux et très rares ;

Immédiats (rougeur locale, œdème parfois douloureux, dans les premiers jours), mais qui régressent rapidement.

Secondaires. — Consistent en l'exagération des poussées congestives et douloureuses, périodiques, mais en général transitoires, cèdent au repos.

La gêne mécanique, due à la présence du greffon, est inexistante ou très supportable, étant donné qu'il ne s'agit que d'un fragment de la glande génitale.

Tardivement, possibilité de dégénérescence :

La nécrose aseptique, avec tendance à l'élimination spontanée, n'a jamais été observée à Broca, pas plus que des signes d'intolérance locale ayant nécessité l'ablation du greffon par ouverture chirurgicale.

Par contre, il a fallu une fois réintervenir, par suite d'une hypertrophie considérable du fragment greffé, (obs. 9), due au développement d'un kyste folliculaire.

MOYENS DE CONTRÔLE DES RÉSULTATS

Il était autrefois extrêmement difficile et délicat d'apprécier la valeur fonctionnelle d'une greffe ; « on arrive à la conviction, disait TUFFIER au début de ses expériences, non à la certitude ».

4 ordres de faits attestent, à l'heure actuelle de sa vitalité et de sa valeur fonctionnelle :

- 1° L'exploration clinique ;
- 2° Les résultats fonctionnels ;
- 3° L'examen histologique ;
- 4° Les épreuves biologiques.

1° **Exposition clinique. Les poussées congestives**

Elle est possible quand l'organe greffé est perceptible aisément au palper et y subit des poussées congestives.

Dès 1910, MAUCLAIRE écrivait à Scheurer, à propos d'une malade présentée antérieurement à la Société de Chirurgie et chez laquelle il avait pratiqué une anastomose vasculaire: « La greffe persiste, on la sent très bien ; elle est douloureuse, elle est donc sensible ; elle gonfle par moments, elle est donc vasculaire ; sensible et vasculaire, elle est donc vivante ».

Depuis, les faits cliniques ont bien mis en évidence les « poussées congestives » avec gonflement plus ou moins douloureux, tout au moins perceptible, à apparitions périodiques répondant au cycle fonctionnel de l'ovaire greffé qui a pris.

2° **Résultats fonctionnels**

Absence de troubles de castration quand la greffe est contemporaine à l'opération et prend rapidement.

Diminution, puis disparition de ces troubles, quand la greffe est secondaire.

Existence de quelques troubles de ménopause chirurgicale, qui disparaissent, quand la greffe n'a pas pris

immédiatement, mais que son rétablissement fonctionnel à nécessité quelques semaines ou plusieurs mois : dans ce cas, il y a parallélisme entre la prise anatomophysiologique et le rétablissement fonctionnel, c'est-à-dire l'effet hormonal.

3° Preuves histologiques

Les examens microscopiques sont malheureusement rares (même dans la littérature).

On a parfois l'occasion de réintervenir dans le cas de dégénérescence du greffon (obs. 9) mais on a exceptionnellement l'occasion d'examiner un greffon indolore et qui fonctionne.

C'est pourquoi TUFFIER et MAUTÉ avaient cherché à ramener un mince fragment de la glande par une ponction à l'aiguille, aux fins d'examen.

Pour MM. BULLIARD et CHAMPY, cet examen histologique doit être fait de très près :

Il faut s'assurer de la vascularisation du greffon, savoir s'il vit vraiment, ou si au contraire, il ne s'agit que d'un sequestre mort.

Enfin, et surtout, l'existence d'ovocytes en bon état est un des meilleurs signes de vitalité du greffon.

4° Les épreuves biologiques

Les trois premiers points ayant été vérifiés, un quatrième, d'une importance capitale, restait à établir : la preuve biologique de la valeur fonctionnel du greffon qui

a pris. Pour cela il fallait faire la preuve biologique de la présence de l'hormone ovarienne, dans l'organisme d'une malade greffée après castration totale. C'est cette preuve qu'a apportée M. DOUAY en collaboration avec M. BULLIARD en juillet dernier, à l'hôpital Broca.

Cette preuve est basée sur les propriétés de la folliculine et sur la possibilité de mettre celle-ci en évidence expérimentalement. Chez une malade opérée le 14 septembre 1930, et ayant eu une hystérectomie totale avec greffes (obs. 9) on constata rapidement une hypertrophie anormale des greffons.

En avril 1931, une ponction du greffon gauche ramène 25 cc. d'un liquide rosé, qui n'est pas examiné. Mais le greffon droit ayant rapidement grossi à son tour, la malade présentant en outre des symptômes d'hyperovarie, une seconde ponction est nécessaire.

Le liquide kystique est envoyé au laboratoire et injecté à deux souris impubères du poids de 8 grammes, aux doses respectives de 1 cc. 2 pour la première, et de 1 cc. 8 pour la 2^e. Il détermine l'oestrus.

L'opération est pratiquée par M. BULLIARD qui examine aussi histologiquement le greffon : celui-ci a subi la dégénérescence fibreuse mais incomplètement, il a, longtemps fonctionné, voire même hyperfonctionné, comme c'est le cas des ovaires kystiques, et la fonction endocrine a été assurée par cette réserve d'hormone en excès.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — Mme G..., 42 ans.

Entrée le 22 juin 1929, hôpital Broca, pour salpingo-ovarite bi-latérale.

Opérée le 24 juin 1929.

Compte-rendu opératoire (opérateur : D' DOUAY).

Laparotomie médiane sous-ombilicale, appendicectomie et enfouissement, hystérectomie abdominale sub-totale (Kelley), prélèvement d'un fragment de l'ovaire gauche et *implantation* dans la grande lèvre gauche (greffe ovarienne), un drain dans le Douglas. Fermeture en 3 plans.

Suites opératoires : Excellentes, sortie le 17^e jour.

Revue le 21 juillet 1929 (vient pour des hémorragies anales) à l'examen : petites ulcérations de la paroi postérieure du canal anal au niveau d'une hémorroïde.

Bon état général et local. La greffe ovarienne est toujours en place mais la malade présente des vertiges avec bouffées de chaleur nombreuses.

Revue en février 1930 : La greffe ovarienne a grossi depuis 2 mois, elle est même douloureuse depuis quelques jours. En même temps les bouffées de chaleur sont devenues plus rares survenant seulement à la période qui rappelle les règles.

Pas de réponse à notre questionnaire envoyée le 16-11-31.

Conclusion : Pendant 6 mois, les greffes restent sans activité ; troubles endocriniens. Pendant les 7^e et 8^e mois, la greffe grossit, en même temps on constate l'amélioration de l'état endocrinien.

Obs. 2. — Mme R..., 31 ans.

Entrée à l'hôpital le 7 décembre 1929 pour petite métrorragie provoquée, très suspecte cliniquement. Le diagnostic de cancer du col est fait par le laboratoire : épithélioma lobulé.

Malade opérée le 14 décembre 1929 par M. le Pr J. L. FAURE.

Compte-rendu opératoire : Opération de Wertheim, utérus peu mobile mais fixé par des annexites, les annexes enlevées, il se libère bien, ligature des hypogastriques, opération régulière ; Mikulicz.

Greffes ovariennes par M. le Dr DOUAY, un ovaire est prélevé et conservé aseptiquement dans une compresse jusqu'à la fin de l'opération. Section longitudinale sur le bord (section en petit pain) incision de 1 à 2 centimètres au niveau de la peau de la région inguinale externe. On creuse une loge dans le tissu cellulaire de la grande lèvre par effondrement aux ciseaux mousses fermés, le greffon est glissé dans cette loge, la face cruentée en arrière, un crin sur la peau.

Suites opératoires : Tout à fait normales, quoique très nerveuse ce qui rend les pansements difficiles ; cet état névropathique préexistait à l'opération. Pas de complications, sortie au 45^e jour, bien cicatrisée.

Les greffons, parfaitement bien tolérés, n'ont présenté aucune réaction, aucune tendance à la suppuration.

Revue le 13 février 1930 : La cicatrisation n'est pas tout à fait complète encore. Bon état endocrinien.

Revue le 26 mars 1930 et le 18 septembre : Bon état, pas de trouble de la sécrétion interne,

Revue le 15 octobre 1930 : Souffre dans les cuisses depuis 5 jours, a grossi de 6 kilos, très peu de bouffées de chaleur, en très bon état. On ne sent presque plus les greffes.

Revue le 14 janvier 1931 : On sent le greffon du côté gauche. La malade ne grossit plus, est active, travaille ; a très peu de bouffées de chaleur, encore quelques névralgies.

Revue le 15 mai 1931 : En bon état, les greffes ovariennes paraissent atrophiées, actuellement davantage de bouffées de chaleur et douleurs lombaires.

Revue le 10 juin 1931 : Se plaint de nervosisme, prend de l'extrait ovarien et des pilules de Méglin, pas de troubles endocriniens.

Revue le 3 novembre 1931 : Très bon état à tous points de vue, n'a plus de bouffées de chaleur, pas de troubles génitaux ; ne grossit pas, mais toujours nerveuse : on lui conseille Sédobrol et Vériane Buriat. Les greffes sont toujours atrophiées.

Conclusion : Les greffes n'ont présenté qu'une activité très faible pendant 8 mois, puis une dernière fois au 13^e mois, puis se sont atrophiées définitivement. Les troubles endocriniens ont été très atténués, absents même pendant la période d'activité des greffes : deux ans après l'opération, pas de troubles de ménopause quoique les greffes soient atrophiées.

Obs. 3. — Mme D..., 25 ans, nullipare.

Entrée à l'hôpital Broca le 26 décembre 1929, pour petites métrorragies traumatiques. L'examen clinique montre un cancer du col, mobile :

Forme végétante, petites végétations, très septiques remplissant les trois-quarts du vagin. L'examen de laboratoire, après *biopsie*, révèle un épithélioma pavimenteux tubulé.

Traitement :

1^{er} temps : Curettage des bourgeons et pansements au sérum anti-gangreneux, puis propidon (le 26 décembre).

2^e temps : 9 jours après le curettage, opération (4 janvier 1930).

Compte-rendu opératoire (Opérateur M. le Pr J.-L. FAURE).

Laparotomie médiane sous ombilicale, protection des anses intestinales. On sent un gros ganglion hypogastrique gauche. Ablation des annexes, pas de ligature des hypogastriques ; décollement de la vessie, dissection de l'uretère droit, facile, mais on a un suintement sanguin important, section de l'utérine, section des vaisseaux utéro-vésicaux, ligatures ; même opération à gauche, décollement du rectum, section des deux plans des utéro-sacrés, ouverture du vagin, ablation de la pièce, suintement sanguin très abondant en arrière, ligature des utéro-sacrés droits, surjet vésico-vaginal, sujet recto-vaginal ; on laisse plusieurs pinces à demeure sur la partie gauche de la tranche vaginale (suintant abondamment). Mickulicz imbibé de sérum anti-gangreneux, mèche vaginale.

Pièce satisfaisante à l'examen macroscopique.

Grefte ovarienne pratiquée par M. le Dr DOUAY, devant M. le Pr J.-L. FAURE, suivant la technique habituelle : on place de chaque côté par voie inguinale la moitié d'un ovaire, dans les grandes lèvres.

Suites opératoires : Immédiates, graves les premiers jours, puis suppuration abondante et amélioration. Aucune réaction inflammatoire du côté des grandes lèvres.

Le 31^e jour, pyélonéphrite à colibacilles. Lavages, instillations, vaccin anti-colibacillaire.

Sortie deux mois après, le 3 mars 1930.

Avant sa sortie, a fait une petite poussée rappelant les règles, avec quelques bouffées de chaleur pendant deux jours, pas de modifications appréciables du côté des greffons. Ceux-ci sont bien tolérés et indolores.

La malade est revue le 28 mai, en bon état, les greffes sont perçues de chaque côté, la malade accuse très peu de bouffées de chaleur.

Le 22 octobre, l'état local est parfait. Au point de vue général, il n'existe aucun trouble de la ménopause, pas de bouffées de chaleur, pas de troubles sexuels, le poids est redevenu normal : 61 kilos. La greffe gauche grossit et devient douloureuse environ toutes les six semaines, la droite aussi mais moins, dit la malade. A l'examen de la grande lèvre gauche, on sent une petite masse dure de la grosseur d'une amande, dure mais non kystique, non inflammée et indolore actuellement.

Non revue à l'hôpital depuis plus d'un an, et convoquée fin novembre.

Revue le 2 décembre 1931 : En parfait état. La cicatrice est un peu déficiente.

Etat général parfait, n'a aucun trouble de castration. La jeune femme a retrouvé toute son activité, physique, intellectuelle et sexuelle. Les greffes fonctionnent régulièrement. Actuellement, la droite est de la grosseur d'une grosse amande.

La malade est montrée à M. le Pr J.-L. FAURE, qui se déclare très satisfait : et des résultats du Wertheim et de celui des greffes.

Conclusions : Pendant 6 mois les greffes restent stationnaires, puis fonctionnement régulier des greffes. Aucun trouble, résultat parfait deux ans après l'opération.

Obs. 4. — Mme T..., 31 ans, (un enfant, pas de fausse-couche).

Entrée à l'hôpital Broca le 20 février 1930.

Appendicectomie en 1923. Ligamentopexie pour retrouver-

sion en 1929, souffre depuis son opération, règles régulières mais abondantes et prolongées, pertes-blanches. A l'examen : rétroversion adhérente et salpingo-ovarite bilatérale.

Curettage explorateur le 19 février : Métrite chronique, muqueuse très infectée, tentative de traitement médical (diathermie), sans résultat.

Opération le 10 mars 1930 (opérateur Dr DOUAY : Laparotomie médiane sous-ombilicale, utérus gros avec quelques petits noyaux fibreux, rétroflexion légère, annexite bilatérale avec volumineux ovaire gauche. Hystérectomie subtotale de droite à gauche, évidemment du col, fermeture en trois plans avec un drain.

Greffes ovariennes : De chaque côté dans les grandes lèvres suivant le procédé habituel.

Suites opératoires à peu près normales, favorables au point de vue chirurgical. Médicalement : Cœur rapide et digitaline, puis induration du Douglas vers le 13^e jour, à disparition progressive. Les greffes ont pris sans aucune difficulté, sort au 31^e jour.

Revue le 6 août 1930 : Rien d'anormal, quelques pertes très peu abondantes avec très légère métrite du col. Les greffes n'ont pas grossi. Quelques troubles de castration.

Revue le 11 décembre 1930 en bon état, aucun trouble de la sécrétion interne, la greffe gauche a grossi progressivement et est resté gonflée trois semaines puis ce gonflement a disparu brusquement, la malade a plutôt maigri, mais elle se sent forte et bien portante.

Conclusion : Greffes restent 6 mois stationnaires : quelques troubles de castration ; puis développement marqué de la greffe gauche, et disparition des troubles de castration.

Obs. 5. — Mme D. C., 37 ans (malade de ville du Dr DOUAY). Trois enfants ; vuë pour la première fois en décembre 1929 pour ménorragies intermittentes, utérus gros, fibrome sous-muqueux probable.

Revue en février 1930 : Règles encore assez longues et irrégulières, le col est absolument normal.

Revue en juillet 1930 : Reprise de pertes de sang quelques jours après la fin de ses règles.

En ouvrant le col, on voit la cavité cervicale remplie de petites végétations friables, saignantes, très suspectes de néoplasme.

Biopsie faite avec la curette à biopsie endocervicale.

Résultat du laboratoire (Examen du Pr CHAMPY) : Adénome malin.

Opération faite le 10 septembre 1930 à la maison de santé par M. le Dr DOUAY.

Compte-rendu opératoire : Wertheim typique peu hémorragique. Mikulicz sans ligature des hypogastriques. Pas de ganglion pelvien.

Grefte ovarienne double suivant le procédé habituel : demi-ovaire dans chaque grande lèvre.

Pièce très belle. Il s'agissait d'un cancer endocervical au niveau de l'isthme.

Suites opératoires normales sans complications.

Malade revue en octobre : Cautérisation de bourgeons charnus non néoplasiques, cicatrisation le 1^{er} novembre. Greffes perçues de chaque côté, de la grosseur d'un noyau de datte, poids de la malade 59 kg. Un peu avant l'opération pesait 57 kg., a retrouvé son poids habituel, présente quelques bouffées de chaleur chaque mois.

Malade revue en février 1931 : Très bonne cicatrice abdominale et vaginale, greffes perçues un peu plus petites qu'en décembre, aucun trouble à ce niveau, ressent parfois une légère sensation de tension au niveau des greffons avec grossissement perceptible pendant quelques jours ; aucun trouble

de castration sauf petites bouffées de chaleur sans sudation, même sensation dans les rapports sexuels, a repris toute son activité.

Malade revue le 7 octobre 1931 : Très belle cicatrice, rien dans le bassin, état général très bon, poids 58 kg. (a un peu maigri) ; très bon aspect au point de vue endocrinien, a repris toute son activité intellectuelle et physique, aucun trouble génital, n'a pas de bouffées de chaleur, les greffes sont toujours petites, seulement perçues, indolores.

Conclusions : Les greffes restent petites sans s'atrophier, mais sans activité nette. Les petits troubles de castration qui existaient après 5 mois, s'atténuent et disparaissent complètement. Après un an, l'état général est parfait.

Ob. 6. — Mme S..., 25 ans, trois enfants, pas de fausse-couche Depuis son dernier accouchement, il y a cinq ans, la malade souffre dans le bas-ventre surtout à gauche, pertes blanches abondantes.

Rentrée à l'hôpital Broca le 24 mars 1930 : métrite du col et du corps et annexite ancienne bilatérale et douloureuse, Opération proposée : H. subtotale avec évidemment du col et greffes doubles.

Compte rendu opératoire : 26 mars 1937 (opérateur M. le Dr LAPEYRE, assistant M. ROBIN).

Laparotomie médiane sous ombilicale pour salpingite double, trompes fermées et ovaires augmentés de volume adhérent de chaque côté, aucune conservation possible. Hystérectomie subtotale, procédé Kelley, évidemment du col, péritonisation et fermeture en trois plans sans drainage, appendicectomie avec enfouissement.

Greffes ovariennes : On prélève un fragment d'ovaire à l'endroit qui paraît le moins malade, on en fait 2 greffons, qui

sont mis en place dans les grandes lèvres suivant la technique habituelle du Dr DOUAY.

Suites opératoires : Excellentes, sortie au 17^e jour.

Revue le 2 octobre 1930 : Col un peu gros. Greffe gauche très grosse et un peu sensible, aucun trouble de castration très beau résultat au point de vue de la sécrétion interne.

Revue le 7 janvier 1931 : Métrite du col, pansements, cautérisations au filhos, greffes en parfait état, redevenues normales comme grosseur des deux côtés, la malade ne présente pas de troubles généraux ni de troubles de sécrétion interne, elle a maigri un peu.

Revue le 25 novembre 1931 : Pendant toute l'année la malade n'a observé aucune augmentation appréciable de volume, des greffons, aucune gêne, aucune douleur à leur niveau. Cependant son état général est resté satisfaisant. Aucun trouble d'aucune nature. Aucune manifestation pathologique de la castration. Elle avait grossi un peu, les premiers mois après l'opération : 5 kg. 500. Elle a maigri de nouveau, dans le courant de cette année, pour récupérer son poids d'avant l'intervention : 53 kg.

Ceci jusqu'en août-septembre derniers. Mais à ce moment, apparition brusque de bouffées de chaleur très pénibles, cinq à six par jour, très gênantes, durant parfois plusieurs minutes. Ce trouble a coïncidé, dit la malade, avec la disparition complète de la greffe (nous ne l'avons pas vue malheureusement à cette époque). En même temps, d'autres troubles apparaissent et durent depuis trois mois : grande fatigue, inaptitude au travail, nervosisme marqué, insomnies fréquentes, palpitations, pas de troubles digestifs, mais après les repas, sensation d'angoisse légère, avec soif d'air. Pas de troubles génésiques.

A l'examen : Métrite du col, qui a conservé son aspect normal, non atrophique (1^{er} filhos). A gauche, on ne sent plus la greffe. A droite on la perçoit, très diminuée de volume, de la grosseur d'un haricot.

On commence, dès le 25 novembre, pour atténuer les troubles, une série d'injections sous-cutanées d'hormovarine. On demande à la malade de cesser toute autre médication ; elle revient tous les deux jours. Dès la troisième injection, elle constate une diminution considérable des bouffées de chaleur. Après la quatrième, plus aucune bouffée de chaleur.

De plus, fait important : les greffes, en même temps, ont augmenté de volume, dès la troisième injection, parallèlement à la diminution des troubles, et, depuis ont subi une poussée congestive, alors que la malade n'a plus eu aucun trouble, ce fait nous a paru particulièrement intéressant au point de vue biologique.

A l'examen, le 6 décembre, on sent la greffe droite indolore, de la grosseur d'une noisette environ ; la gauche, est plus volumineuse, de la grosseur d'une petite noix, et sensible. Il semble donc qu'un traitement opothérapique par la folliculine a été capable de réactiver les greffes.

Conclusions : Une greffe grossit après l'opération, puis elle reste stationnaire, 1 an 1/2 sans troubles de castration, puis disparaît ; avec apparition de troubles très marqués pendant 3 mois. Des injections de folliculine réactivent les greffes et font disparaître les troubles de castration en quelques jours.

Obs. 7. — Mme C..., 38 ans, 3 enfants, pas de fausse-couche.

Entre à l'hôpital Broca le 7 mai 1930 (pour petites métroragies traumatiques depuis plusieurs mois, pertes blanches jaunâtres avec filets de sang). L'examen montre un cancer du col au début.

Biopsie : Epithélioma pavimenteux tubulé.

Opération le 10 mai : Wertheim et greffe ovarienné double,

Compte rendu opératoire : (Opérateur M. le Pr J.-L. FAURE). Laparotomie médiane sous-ombilicale. Ligature des deux hypogastriques Pas de ganglion pelvien.

4 pinces à demeure sur les ligaments utéro-sacrés, Mikulicz, paroi en trois plans. Greffes ovariennes pratiquées à la fin de l'opération, par M. le Dr DOUAY, suivant le procédé habituel.

Examen de la pièce enlevée : cancer très limité, vagin envahi sur un point seulement.

SUITES OPÉRATOIRES absolument typiques sans complications : la température ne dépasse pas 38°, quelques troubles urinaires.

Sortie le 40^e jour, le 19 juin.

Au niveau des greffes : Aucune modification appréciable des grandes lèvres.

Malade revue le 9 juillet 1930 : En bon état.

Revue le 15 octobre 1930 : On constate la présence d'un petit bourgeon (ablation à la pince coupante aux fins de biopsie et cautérisation au nitrate d'argent).

L'examen montre qu'il s'agit d'un fragment de muqueuse à peu près normale, et non néoplasique.

Malade revue le 29 octobre 1930 : En bon état local et fonctionnel.

Les greffes sont facilement perçues par la palpation, elles n'ont pas grossi. Aucun trouble de castration.

Malade revue le 4 février 1931 : Les greffes ont grossi le mois dernier ; à leur niveau, sensation de battements et sensibilité, très bon état local. Aucun trouble de castration.

Malade revue le 1^{er} juillet 1931 : Très bon état.

Greffes atrophiées non perceptibles, elles n'ont pas grossi depuis janvier 1931. La malade a quelques bouffées de chaleur (très peu), mais a grossi beaucoup (poids avant l'opération : 58 kg, ; poids à ce jour : 73 kg. 800, a

donc grossi de 15 kg. ; doit prendre de l'extrait ovarien.
Pas de nouvelles depuis.

Conclusions : Pendant 8 mois les greffes persistent sans augmenter de volume. Aucun trouble de castration.

Le 9^e mois, hypertrophie bilatérale.

Le 15^e mois atrophie avec apparition des bouffées de chaleur et de l'adiposité (15 kg.).

Obs. 8. — Mme J., 24 ans, multipare.

Entrée le 21 juin 1930 à l'hôpital Broca, douleurs depuis 7 ans. A eu 3 crises douloureuses, la dernière il y a un mois. A reçu 3 injections de propidon 15 jours auparavant.

Diagnostic : Annexite ancienne bilatérale, surtout gauche.

Opérée le 1^{er} juillet (par M. le Dr DOUAY).

Compte rendu opératoire : Incision médiane basse (Pfannenstiehl). Appendicectomie avec enfouissement, résection partielle des 2 ovaires avec petits surjets hémostatiques pour ovarite scléro-kystique, hystérectomie fundique haute avec petit surjet sur la tranche de section et quelques catguts supplémentaires.

Greffes ovariennes des 2 côtés (pratiquées à titre expérimental puisqu'il y a ici conservation de tissu ovarique dans l'abdomen).

Fermeture en 3 plans. Un drain. Pas de nouvelles depuis.

Convocation et questionnaire envoyés fin novembre 1931. (Lettre non parvenue à la destinataire et réexpédiée).

Obs. 9. — Mme Ch., 23 ans (malade de ville du Dr DOUAY). 19 mois antérieurement a eu un accouchement difficile ; métrite consécutive avec annexite, règles irrégulières, 6 à 7 jours, abondantes ; pertes blanches épaisses, jaunâtres, dou-

leurs abdominales bilatérales, malade très nerveuse et très maigre (48 kg.).

Examen en septembre 1929 : Gros col avec métrite, gros utérus sensible en avant, gros ovaires douloureux.

Revue en juillet 1930 : Même état. demande à être opérée à cause des douleurs persistantes malgré le traitement médical.

Opération le 14 septembre 1930 à la maison de santé par M. le Dr DOUAY.

Laparotomie médiane. Appendicectomie. Enorme ovaire droit adhérent avec kyste hématique. Ovaire gauche très gros, scléro-kystique. Hystérectomie totale, sans incident. Fermeture, 1 drain.

Greffes : La moitié de l'ovaire gauche est prélevée et servira à faire deux greffons transposés dans les grandes lèvres suivant la technique habituelle.

Suites opératoires : Favorables.

Revue le 22 octobre 1930 : Cicatrice abdominale bonne. La greffe droite est un peu grosse, la gauche à peine perceptible. Poids : 46 kg., a encore maigri.

Revue le 29 décembre 1930 : La greffe droite a encore grossi. Son volume égale celui d'une petite noix. La malade se porte bien, elle a repris son poids de 49 kg., a très peu de bouffées de chaleur.

Revue le 24 avril 1931 : La greffe gauche qui était jusqu'à très petite est devenue très grosse, de la grosseur d'un abricot, la droite au contraire a diminué.

Ponction de la greffe gauche : On retire 25 cc. de liquide rosé. Etat nerveux très accentué, la malade présente l'habitus extérieur et les signes cliniques d'hyperovarisme (hyper fonctionnement de la greffe).

Revue le 10 juin 1931 : la greffe gauche a encore grossi une fois depuis la ponction, puis a disparu brusquement, la droite à son tour augmente de volume depuis 10 jours ; actuellement elle est très volumineuse et sensible à la pres-

sion. La ponction ramène 15 cc, d'un liquide rosé, séro-hématique, envoyé au laboratoire pour recherche de la folliculine. En même temps, on décide d'enlever cette greffe droite.

Ablation de la greffe le 12 juin 1931, à la locale (Percaïne). Opération très facile, ovaire bien vascularisé, de la grosseur d'une amande, avec kyste latéral hémattique. La greffe enlevée est envoyée au laboratoire pour examen.

Réponse du laboratoire : (Examens pratiqués par M. le Dr BULLIARD) :

Le greffon : assez richement vascularisé, avec deux petits foyers hémorragiques, est constitué exclusivement par du tissu fibreux ; quelques rares ovocytes. Le fragment prélevé est constitué en plus grande partie par un volumineux kyste lutéinique dont la paroi est d'épaisseur inégale. Les cellules lutéiniques sont de tailles assez inégales mais paraissent normalement gonflées.

Quelques-unes de ces cellules, dans les zones où la paroi est assez épaisse, sont en mitose.

Réaction d'Asheim et Zondek faite avec le liquide ponctionné :

Le liquide kystique a déterminé l'œstrus chez deux souris femelles impubères du poids de 8 gr. aux doses respectives de :

1 cc,2 pour la 1^{re}

1 cc,8 pour la 2^e.

Récemment (novembre 1931), le médecin traitant a dû reponctionner l'ovaire gauche, celui-ci ayant sensiblement grossi à nouveau.

Conclusions : Des greffes provenant d'un ovaire malade (scléro kystique) ;

— ont fonctionné dès le 1^{er} mois et régulièrement avec alternance ;

— gonflement considérable avec formation de kyste

lutéinique, aucun trouble de castration mais plutôt signes d'hyper-ovarisme ;

— ablation d'un greffon au 9^e mois, montrant son activité fonctionnelle avec preuve biologique et histologique.

Obs. 10. — Mme R..., 23 ans (1 enfant de 2 ans).

Entre à l'hôpital Broca le 6 janvier 1931 pour salpingo-ovarite droite suppurée. A eu une colpotomie il y a deux ans (infection *post-partum*). Est reprise en décembre 1930 après les règles d'une crise avec douleurs, fièvre et suppuration.

Du 23 décembre au 2 janvier, avait fait un premier séjour dans le Service et a reçu 3 injections de propidon ; sortie le 2 janvier, revient le 6 avec fièvre oscillante, grosse masse à droite ; glace, et le 26 janvier, opération.

Compte-rendu opératoire : (Opérateur M. le Dr Douay) incision de Pfannenstiel, hystérectomie sub-totale (Kelly), péritonisation, appendicectomie, un drain latéral. Il s'agit de salpingite suppurée bilatérale très adhérente.

Les greffons sont prélevés avec beaucoup de soin sur l'ovaire gauche au contact d'une trompe suppurée.

Grefte ovarienne double : suivant la technique usitée.

Suites opératoires : extrêmement favorables, sort au 17^e jour, aucun trouble du côté des greffes.

Malade non revue depuis.

Convoquée fin novembre, lettre retournée à l'expéditeur.

Conclusions : Des greffons prélevés sur ovaire enflammé au contact d'une salpingite suppurée peuvent reprendre sans infection de la grande lèvre.

Obs. 11. — Mme N..., 28 ans. (Malade de ville du Dr DOUAY).
Pas d'enfant, 1 fausse couche il y a 6 mois.

Règles régulières mais douloureuses avec caillots, métrorragies depuis 3 ans ; cautérisée plusieurs fois au filhos, a maigri de 3 kg.

A l'examen : gros utérus avec gros col, métrite endo-cervicale, ovaires gros et douloureux.

Diagnostic : Métrite et salpingo-ovarite double.

Opérée le 19 février 1931 à la maison de santé par M. le Dr DOUAY, hystérectomie totale, sans ennui, un drain.

Greffes : sur l'ovaire droit qui paraît le moins malade, on prélève 2 greffons qui sont placés dans les grandes lèvres suivant la technique habituelle.

Suites opératoires : favorables, la malade ne s'est pas représentée à la consultation.

Convocation et questionnaire envoyés fin novembre 1931. N'y a pas répondu.

Obs. 12. — Mme G..., 32 ans.

Vient à l'hôpital Broca le 16 février 1931 pour petites métrorragies depuis un an consécutives à une fausse-couche ; pertes blanches et douleurs.

Diagnostic : Endométrite avec adénome du col (biopsie) et annexite gauche.

Opérée le 23 février 1931 : Hystérectomie totale avec greffes ovariennes.

Compte-rendu opératoire : (Opérateur : M. le Dr Douay).
Laparotomie médiane sous-ombilicale, appendicectomie, hystérectomie totale — fermeture en trois plans — pas de drain.

Greffes ovariennes : Les greffons sont prélevés aux dépens de l'ovaire droit, le moins malade. Ils sont mis en place dans les deux grandes lèvres.

Suites opératoires très favorables : Malade sortie le 14 mars 1931 (au 20^e jour).

Revue le 16 avril 1931 en très bon état : La greffe droite est perçue au niveau de la grande lèvre, de la grosseur d'une grosse cerise. La greffe gauche un peu plus haut est plus petite, mais elle était grosse, il y a 15 jours ; les greffes présentent des hypertrophies fonctionnelles. Aucun trouble de la ménopause chirurgicale aucune bouffée de chaleur, la malade ne grossit pas.

Revue le 21 mai 1931 : état satisfaisant, n'a aucun trouble de castration, n'a pas grossi, n'a pas de bouffées de chaleur. Actuellement le greffon gauche est gros comme une amande, indolore ; le mois dernier, c'était le droit.

Revue le 25 novembre 1931 : Bonne cicatrice abdominale. Au point de vue général, en bon état. Poids 71 kg. (69 avant l'opération). Pas de bouffées de chaleur ; aucun trouble endocrino-sympathique. Pas de modifications au point de vue sexuel. Aussi forte et active qu'avant ; se plaint que les greffes grossissent par moments, et alors deviennent gênantes. En août, les deux greffes ont grossi en même temps, et la malade est un peu gênée pour marcher, dit-elle.

Actuellement, greffe droite de la grosseur d'une prune, greffe gauche de la grosseur d'une amande ; des deux côtés sont mobiles et indolores.

Conclusion : Les greffes ont fonctionné dès le premier mois et continuent à grossir régulièrement par intermittence. Aucun trouble de castration. Un peu de gêne à la marche quand les greffes sont trop grosses (malade suivie 9 mois).

Obs. 13. — Mme H., 36 ans, 1 enfant de 14 ans, pas de fausse-couche. Entrée à l'hôpital Broca en février 1931, pour douleurs abdominales et pertes blanches et hématiques.

Diagnostic : Métrite adénomateuse du col avec péricervicite.

Malgré le traitement médical : repos, glace, vaccinothérapie, la douleur et la fièvre augmentent, il se produit une salpingite gauche volumineuse et très douloureuse.

Compte-rendu opératoire : Le 16 mars 1931 (opérateur M. le Dr DOUAY). Laparctomie médiane sous-ombilicale. Appendicectomie. Hystérectomie totale de droite à gauche, fermeture du vagin. Ligatures, péritonisation, 1 drain dans le Douglas, fermeture en 3 plans.

Greffes ovariennes dans les grandes lèvres pour le procédé habituel.

Suites opératoires favorables ; apparition d'une petite poche de péritonite séreuse à droite, qui disparaît très rapidement. Greffes très bien tolérées.

Sortie le 20 avril 1931.

Revue le 13 mai 1931 : greffe gauche non perceptible au toucher, greffe droite de la grosseur d'une petite amande, indolore. Petites bouffées de chaleur, il y a huit jours. Augmentation de poids de 1 kg.

Revue le 9 juillet 1931 : A des bouffées de chaleur la nuit ; a grossi (66 kg.). Même état des greffes.

Revue le 8 octobre 1931 : A grossi (72 kg.) bouffées de chaleur.

Conclusion : Greffe gauche atrophiée, greffe droite stationnaire, troubles de castration, bouffées de chaleur, adiposité 7 kg. (insuccès).

Obs. 14. — Mme Lab..., 39 ans, 2 enfants, 1 fausse-couche de 6 mois.

Entrée à l'hôpital Broca le 11 mai 1931, avec utérus fibromateux ; gros col métritique et salpingite gauche — se plaint surtout de pertes blanches et ménorragies ; hystérométrie : 9 cm. 1/2. Opération 18 mai 1931, par M. le Dr DOUAY).

L'examen des différents appareils est négatif — urines normales — urée sanguine : 0 gr. 50 par litre, tension normale : 14-7 pas de fièvre.

Compte-rendu opératoire : Laparotomie médiane sous ombilicale — appendicectomie avec enfouissement — dégagement des annexes malades et de l'utérus qui adhère au rectum, hystérectomie totale, mèche vaginale, drain péritonisation, fermeture en 3 plans.

Greffes ovariennes : Les greffons sont prélevés aux dépens de l'ovaire droit relativement moins enflammé et sont placés dans les grandes lèvres (procédé habituel).

Suites opératoires immédiates : fébriles, fièvre oscillant autour de 38°, 39° avec descente progressive, jusqu'au 16^e jour, puis réascension en échelons jusqu'à 39,5 le 21^e jour où une petite embolie se produit avec angoisse respiratoire sans point de côté. On pense que la fièvre était due à une phlébite pelvienne latente et on applique, des sangsues sur la cuisse droite ; toni cardiaques et toniques généraux. Amélioration progressive et sortie le 38^e jour

Du côté des greffes : Au début de juin, juste avant les accidents pulmonaires, la malade avait ressenti une sensation de pesanteur au niveau des grandes lèvres, à droite surtout. Le 22 juin, poussée douloureuse et réaction inflammatoire à gauche, des compresses chaudes amènent la sédation des douleurs mais il persiste un peu de pesanteur et une sensation de gonflement au niveau des greffes. Il est possible que cet œdème de la grande lèvre soit dû à la phlébite pelvienne.

Malade revue le 27 novembre 1931 : En bon état. Quelques bouffées de chaleur, au début, qui n'ont pas été très gênantes et se sont atténuées dans la suite.

Les greffes, dès le premier mois, ont subi une augmentation de volume, à l'époque où elle aurait eu ses règles ; sensation de gêne, de tension indolore, très supportable.

Au début d'octobre, la greffe gauche a grossi davantage, elle a fini par devenir grosse comme un œuf de poule, avec

tension et élancements plus gênants que douloureux, puis la grosseur a disparu brusquement. Depuis, plus rien. Elle ne perçoit plus les greffes, mais présente quelques troubles d'insuffisance ovarienne : Elle est devenue nerveuse, accuse des palpitations et des bourdonnements d'oreilles. Elle se plaint de douleurs dans la hanche et dans le genou gauche. Elle est moins active. Tension artérielle 17/10 au Vaquez. Toutefois elle n'a pas de bouffées de chaleur, elle ne grossit pas et n'a aucun trouble génésique.

A l'examen, on ne sent plus les greffes. On prescrit quelques injections d'hormovarine qui pourront peut être réactiver les greffes comme nous l'avons déjà observé.

Conclusions : les greffes fonctionnent régulièrement dès le premier mois avec gonflement à chaque mois.

Le 5^e mois la greffe gauche devient du volume d'un œuf de poule puis disparaît ; atrophie des 2 greffons avec apparition de quelques troubles de castration sans bouffées de chaleur toutefois.

Obs. 15. — Mme L..., 24 ans, nullipare.

Entrée à Broca le 20 mai 1931, pour pertes blanches, règles irrégulières, amaigrissement A son entrée, salpingite double, avec volumineux abcès pelvien droit, fièvre oscillant autour de 39° ; on pense faire sans tarder une colpotomie, 3 injections de propidon pré-opératoires l'améliorent et le 28 mai défervescence de la température.

Opérée le 15 juin 1931 (opérateur M. le Dr DOUAY).

Compte-rendu opératoire : Laparotomie médiane sous-ombilicale. Appendicectomie avec enfouissement. Hystérectomie abominable sub-totale. Volumineuse annexite suppurée bilatérale enlevée sans rupture ; péritonisation parfaite, fermeture en 3 plans, un drain.

Greffes ovariennes : Les greffons sont prélevés sur des ovaires très enflammés en choisissant les parties saines au voisinage du méso (procédé habituel).

Suites opératoires : Excellentes au niveau de l'abdomen. Réaction inflammatoire au niveau des grandes lèvres, spécialement au niveau de la grande lèvre droite. Le 24 juin : La tuméfaction douloureuse augmente de volume (compresses chaudes). Dans les jours suivants, le gonflement et la rougeur disparaissent sans suppuration.

A sa sortie de l'hôpital, les greffes sont nettement perçues du volume normal dans les grandes lèvres qui ont retrouvé leur souplesse sans nouvelles depuis.

Conclusions : des greffons prélevés sur un ovaire très enflammé après menace de suppuration, sont bien tolérés mais pas de nouvelles de leur fonction.

Obs. 16. — Mme L..., 34 ans, nullipare.

Vue au début de mai 1931 : pour ménorragies progressives ; fibrome rond sans complications.

Entrée à l'hôpital le 27 mai 1931 : L'examen général est normal au point de vue médical. La malade est décidée à se faire opérer.

Opération le 8 juin 1931 (par M. le Dr DOUAY).

Compte-rendu opératoire : Laparotomie médiane sous-ombilicale. Appendicectomie et enfouissement. Hystérectomie abdominale sub-totale (Kelly). Fibrome sans annexite, ni inflammation ; fermeture en 3 plans sans drain.

Grefte ovarienne double : Par le procédé habituel.

Les ovaires paraissent sains, cependant la réponse du laboratoire est : ovaires enflammés et scléreux.

Suites opératoires : Excellentes, sort le 25 juin.

Aucun gonflement des grandes lèvres.

Revue le 27 novembre, en bon état.

N'a présenté aucun trouble de ménopause, pas de bouffées de chaleur, ni de troubles nerveux ou génitaux. A grossi de cinq kg., pour récupérer son poids normal : 54 kg. Du côté des greffes, augmentation de volume des deux côtés, un mois après l'opération (comme une noisette, dit la femme) ; parfois sensibles, elles ne sont jamais douloureuses. A l'examen, elles sont perçues des 2 côtés, la gauche a la grosseur d'une petite noisette, la droite a la grosseur d'une amande très allongée.

T. A. : 11-8 au Vaquez.

Conclusions : Après 5 mois les greffes fonctionnent sans douleur ni grosse hypertrophie. Aucun trouble de ménopause.

Obs. 17. — Mme B..., 32 ans, opérée en 1927 : Ligamentopexie et appendicectomie.

Revenue consulter le 16 mars 1931 à Broca, pour crises douloureuses à répétition, avec vomissements et fièvre. La dernière crise datait du 24 janvier 1931, date où la malade s'était alitée durant six semaines ; dans l'intervalle des crises, abondantes pertes blanches.

Rentre à l'hôpital le 20 avril 1931 avec deux volumineuses masses annexielles : Annexite kystique droite et volumineux pyosalpinx gauche.

Opération le 28 avril 1931 : Opérateur Dr DOUAY.

Laparotomie médiane sous-ombilicale, libération des adhérences après avoir sectionné le ligament rond droit suspendu par une ancienne ligamentopexie à la Doléris, les annexes des deux côtés étant malades, ablation de droite à gauche de l'utérus et de ses annexes (Kelly). Hystérectomie subtotala avec évidemment du col. Reconstitution de la cavité péritonéale, fermeture en trois plans, un drain.

Examen de la pièce : Hydrosalpinx droit, pyosalpinx gau-

che avec ovarite polykystique. On pense à la tuberculose tubaire.

Réponse du labo : Tuberculose possible mais non certaine.

Grefe ovarienne double : Un petit greffon est prélevé à droite mais en milieu peu aseptique et sert à faire deux greffes, dans les grandes lèvres.

Suites opératoires : Satisfaisantes, les greffes sont très bien tolérées. 15 jours après l'intervention, le 9 mai, la malade accuse tout juste un léger picotement au niveau des greffes, au moment où elle devrait avoir ses règles, mais n'a eu aucun malaise d'aucune sorte, pas même de bouffées de chaleur et déclare spontanément en avoir été elle-même très surprise.

Sortie le 23 mai 1931 en bon état.

Revue le 23 septembre 1931 : Col petit atrophié, en bon état. Pelvis souple, bonne cicatrice.

Grefe gauche de la grosseur d'une petite datte. La greffe droite a un volume moitié moindre. Ce volume reste constant, indolence absolue au début ; après l'opération les greffes sont restées petites, la malade accusa quelques faibles bouffées de chaleur à cette époque ; en août les greffes ont commencé à grossir et il n'y a plus eu de bouffées de chaleur. Le poids est resté le même qu'antérieurement : 54 kg. Aucun trouble génésique.

Revue le 26 novembre 1931 : N'a plus eu de bouffées de chaleur, depuis que les greffes fonctionnent ; pas de troubles nerveux non plus (était très nerveuse avant l'intervention). Pas de troubles sexuels.

Les greffes subissent des poussées congestives périodiques, depuis, la femme n'a plus ressenti le moindre trouble, a toute son activité physique et intellectuelle, avec, dit-elle, plus de stabilité qu'autrefois, et en est à la fois « surprise et ravie », se sentant moins nerveuse qu'auparavant. Son poids est celui d'avant l'opération ; 53 kg. 700. T. A. 14/8 au Vaquez.

Les greffes sont perçues des 2 côtés, assez volumineuses, mais jamais gênantes

Conclusions : Greffes d'abord petites pendant 3 mois (quelques bouffées de chaleur) ont grossi le 4^e mois puis régulièrement les 5^e, 6^e et 7^e mois. Etat général parfait, aucun trouble.

Obs. 18. — Mme M..., 33 ans, nullipare.

Entrée à l'hôpital Broca le 18 juin 1931, pelvipéritonite en août 1930, abcès ouvert dans le rectum en janvier 1931, vue par M. Bensaude le 8 juin, il ne trouve pas de lésion rectale après rectoscopie, et l'envoie dans le service pour opération.

A l'examen : Annexite double surtout développée à droite adhérente à l'utérus.

Opération le 22 juin 1931 : Opérateur Dr DOUAY. Laparotomie transverse. Appendicectomie et enfouissement, dégagement des annexes adhérent l'une à l'autre derrière l'utérus et au rectum, hystérectomie abdominale sub-totale avec évitement du col, péritonisation, fermeture en 3 plans, drain.

Greffes ovariennes doubles, par le procédé habituel, petits fragments.

Suites opératoires normales, sortie le 9 juillet en bon état. Les greffons ont été parfaitement tolérés.

Malade non revue à l'hôpital depuis l'opération.

Convoquée le 16 novembre, et revue le 20 : En bon état, pas de troubles de la sécrétion interne, n'a pas grossi, n'a pas de bouffées de chaleur.

Pas de troubles génitaux, mais nervosisme très grand, et troubles dyspeptiques marqués, dit la malade. L'examen clinique est négatif.

La radioscopie montre une ptose gastrique. La greffe gauche n'est pas perçue actuellement, la droite, petite est haut située.

Conclusions : Les greffons bien tolérés malgré des lésions annexielles suppurées, sont fonctionnels.

Obs. 19. — Mme W..., 39 ans.

Entrée à l'hôpital le 3 juillet 1931 pour fibrome. *Opération* le 6 juillet 1931 (opérateur Dr DOUAY).

Laparotomie médiane sous-ombilicale, libération des adhérences, hystérectomie sub-totale, évidemment du col avec points en U, péritonisation. Appendicectomie et enfouissement.

Greffe ovarienne double : Technique habituelle.

Pièce : Gros utérus multifibromateux, avec réaction annexielle ancienne.

Suites opératoires : Relativement favorables, pourtant malaises au 4^e jour, quelques troubles cardiaques. Bonne réunion, greffons bien tolérés ; sortie en bon état le 18^e jour.

Malade non revue depuis son opération mais convoquée le 16-11-31. Répond immédiatement à la convocation et se déclare d'emblée extrêmement satisfaite des résultats obtenus, elle a grossi de 4 kg. environ, récupérant ainsi son poids normal, a présenté au début et jusqu'à la mi-septembre, pendant 1 mois 1/2 environ, des bouffées de chaleur surtout au moment des repas, ou immédiatement après, et parfois pendant son sommeil. Puis les bouffées de chaleur se sont atténuées et ont disparu. Aucun trouble nerveux, pas de troubles sexuels (mêmes désirs, mêmes sensations qu'antérieurement). Du côté des greffes, elle dit avoir constaté à partir du deuxième mois des modifications coïncidant avec la disparition des bouffées de chaleur, augmentation de volume d'abord à droite puis à gauche et ainsi alternativement, à intervalles réguliers (augmentation influencée par la fatigue, dit-elle). Ces greffes ont toujours été absolument indolores. De plus la malade dit ne plus ressentir les troubles dyspeptiques désagréables qu'elle avait autrefois

avant l'opération. Son activité est de beaucoup supérieure à ce qu'elle était antérieurement. Pas d'hypertension. T. A : 12 ; 8,5 au Pachon.

Conclusions : Les greffes restent un mois et demi latentes, avec quelques bouffées de chaleur, puis grossissent alternativement et disparition des bouffées de chaleur. Etat général excellent. Malade très satisfaite.

Obs. 20. — Mme K..., 22 ans (malade de ville du Dr DOUAY), nullipare, malade opérée à Antibes en mars 1931 pour appendicite (incision transversale) ; on tombe sur une annexe tuberculeuse. Ablation très difficile de cette annexe et fermeture.

Revue le 8 septembre 1931 par le Dr DOUAY, masse annexielle gauche énorme, plus grosse que le poing, après essai de traitement médical, rentre à la maison de santé le 17 septembre.

Opération le 18 septembre 1931 : Incision verticale, adhérence du grêle au niveau du moignon tubaire droit, suture sur le grêle sur un point douteux, décollement de l'annexe gauche (pyosalpinx) intimement soudée à l'S illiaque, hystérectomie sub-totale et évidemment du col avec points en U, gros drain dans le Douglas, suture médiane.

Pièce : Salpingite suppurée avec pus verdâtre, ovaire suppuré. Tuberculose probable.

Greffes : Sur l'ovaire gauche en grande partie détruit par la suppuration, on prélève deux petits fragments étroits et longs qui sont placés de chaque côté dans les grandes lèvres. Un morceau d'ovaire est envoyé au laboratoire. Réponse : Tuberculose probable.

Suites opératoires : Favorables. Les greffons sont parfaitement tolérés.

Malade revue en novembre 1931, cicatrices excellentes,

état local aussi, un peu d'induration pelvienne indolore, a repris son poids normal, très bon aspect général, présente quelques bouffées de chaleur passagères et peu marquées, aucun trouble de castration. Pas de modifications au niveau des greffes.

Revue le 11 décembre par M. DOUAY.

Depuis 3 à 4 semaines, la greffe droite a augmenté de volume et cette augmentation a coïncidé avec la disparition des bouffées de chaleur. Actuellement, la greffe gauche commence à grossir. Par ailleurs en bon état, aucun trouble de la sécrétion interne.

Conclusions : des greffons prélevés sur ovaire suppuré et très probablement tuberculeux sont parfaitement tolérés, commencent à fonctionner dans le cours du 3^e mois.

Obs. 21. — Mme S..., 21 ans (pas d'enfant, une fausse-couche à 17 ans).

Entre pour la 1^{re} fois à l'hôpital le 15 septembre 1930 parce qu'elle souffre et a des pertes blanches, depuis 3 ans métrite et salpingo-ovarite bilatérale et surtout droite, pas de fièvre. Essai de traitement médical. Repos au lit. Pansements fillos ; sortie le 3 octobre améliorée.

Revient de nouveau le 19 janvier 1931 avec accentuation des troubles préexistants. A l'examen : salpingo-ovarite bilatérale sans fièvre. Echec du traitement médical (crayons radio-actifs et diathermie).

Opération le 16 mars 1931 par M le Dr DOUAY : Incision de Pfannenstiël. Appendicectomie et enfouissement. Hystérectomie fundique (Beutner) pour salpingo-ovarite double suppurée. Les ovaires sont trop malades pour les garder sur place, on les enlève avec les trompes mais après l'opération, on fait un prélèvement dans la cuvette stérile d'un fragment relativement sain.

Greffes dans les deux grandes lèvres du fragment d'ovaire prélevé et divisé en deux greffons.

Suites opératoires : Excellentes. La température qui est fort élevée le lendemain (39°) tombe rapidement et la malade sort le 18^e jour. Les greffons sont parfaitement tolérés (un peu de gonflement pendant quelques jours).

Revue le 28 mai 1931 : Bonne cicatrice, un peu chéloïdienne à droite, n'a pas encore de règles, pertes blanches avec métrite cervicale, pansements, n'a pas grossi mais a des bouffées de chaleur surtout à la période qui rappelle les règles.

Revue le 1^{er} juillet 1931 : Bon état général, localement, métrite du col, filhos. Les greffes sont restées petites, assez difficiles à percevoir. A toujours quelques bouffées de chaleur, pas de règles.

Revue le 7 janvier 1932 : En parfait état local et général. Les greffes qui étaient restées stationnaires pendant 3 mois $1/2$, ont commencé à grossir et à fonctionner en août. A ce moment, la malade a eu des règles pour la première fois ; peu abondantes, elles ont duré une journée ; à partir de ce moment, disparition des bouffées de chaleur ; depuis l'utérus fonctionne, les règles survenant toutes les 6 semaines environ, et durant une journée.

Très bon état endocrinien, aucun trouble de castration.

Est présentée à la clinique du vendredi, devant M. le Pr J. L. FAURE.

Conclusions : Deux greffons très petits, prélevés sur des ovaires malades, sont parfaitement tolérés, restent indolores, mais inactifs, et la malade a quelques bouffées de chaleur pendant 3 mois $1/2$. A ce moment, les greffes fonctionnent, des règles réapparaissent, les bouffées de chaleur disparaissent complètement. Parfait état endocrinien au bout de 8 mois $1/2$.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

En somme, 23 greffes ont été pratiquées dans le service, dont deux homo-greffes. Sur 21 autogreffes, et malgré toutes les précautions prises pour s'assurer des résultats opératoires cinq n'ont pas donné de réponse à la convocation qui leur a été envoyée.

Sur ces cinq malades, il y avait : trois hystérectomies subtotales pour salpingite bilatérale (obs. 1, 10 et 15.) chez des malades âgées respectivement de 42, 23 et 24 ans ; la 1^{re} opération remonte à deux ans et demi, chez cette malade, les greffes ne prennent que quelques mois après (5 à 6 mois) et pendant ce temps, il y a des troubles de castration. Puis, les 7^e et 8^e mois la prise fonctionnelle coïncide avec la diminution des troubles. Nous n'avons malheureusement pas pu suivre la femme ensuite pour juger de l'évolution ultérieure des symptômes. la 2^e a été pratiquée il y a 11 mois et la 3^e il y a 6 mois, et les greffes prélevées sur un ovaire suppuré, ont été parfaitement tolérées.

Une hystérectomie totale (obs. n° 11) : malade de 23 ans, opérée il y a dix mois pour métrosalpingite.

La 5^e opération était *une fundique* : (obs. n° 8) chez

une femme de 24 ans. Cette observation avait un but expérimental : la résection seulement partielle des deux ovaires scléro-kystiques ayant été pratiquée, on effectua une greffe double avec l'un des fragments suivant le procédé habituel. Les ovaires conservés dans l'abdomen avec leurs connections vasculaires devant fonctionner, quel serait le sort des deux greffons ? Nous n'avons malheureusement pas eu la clef de ce problème intéressant, la malade n'ayant pas été revue et n'ayant pas répondu non plus à notre questionnaire.

Nous avons pu suivre les seize autres malades. L'une d'elles (obs. 21) est une femme de 21 ans ayant eu une hystérectomie fundique en mars dernier, pour salpingo-ovarite suppurée bilatérale. La conservation intra-abdominale d'un ovaire étant, jugée impossible, même partiellement, l'opérateur (M. DOUAY) préleva aseptiquement dans la cuvette stérile, un fragment relativement sain qui fut partagé en deux et greffé dans les 2 grandes lèvres.

On devait conserver ainsi à la femme à la fois la fonction menstruelle et l'équilibre endocrinien. La malade revue en mai (avec métrite) n'avait pas encore eu ses règles, et présentait, à la période les rappelant, des bouffées de chaleur le 1^{er} juillet, ces symptômes persistant et les règles étant toujours absentes, les greffes ne fonctionnaient pas encore,

La femme s'est présentée de nouveau à la consultation le 7 janvier 1932 depuis plusieurs mois, ses greffes fonctionnent, elle a eu des règles peu abondantes et durant une journée, et n'a plus de troubles depuis. Est présen-

tée à la clinique du vendredi devant M. le Pr J. L. FAURE en parfait état endocrinien et très satisfaite.

Sur les 15 autres femmes opérées et greffées il y a eu :

4 Wertheim ;

7 hystérectomies subtotaux ;

4 hystérectomies totales.

Les 4 Wertheim (2, 3, 5 et 7) ont donné des résultats remarquables au point de vue fonctionnel. Les deux premières malades et la dernière ont été opérées par M. le professeur J. L. FAURE, et greffées à la fin de l'opération par M. DOUAY. La 3^e a été opérée et greffée par M. DOUAY. En ce qui concerne l'opération principale les résultats ont été excellents aussi : cicatrice et abdomen parfaitement souples.

En ce qui concerne les greffes :

La malade obs. 2 : 31 ans, fut opérée en décembre 1929.

L'observation date donc de deux ans.

Greffes immédiatement parfaitement tolérées ; reprise fonctionnelle rapide, pas de troubles notables de la sécrétion interne, pourtant, activité très faible des greffes pendant 8 mois.

En octobre 1930, inhibition transitoire des greffes qui semblent moins bien fonctionner. A ce moment, la malade a quelques phénomènes douloureux névralgiques, grossit un peu, a quelques bouffées de chaleur ; les greffes sont à peine perceptibles.

En janvier 1931, on sent de nouveau la greffe gauche ; la malade a repris toute son activité, travaille, ne grossit plus. A encore quelques névralgies, mais les

bouffées de chaleur ont presque disparu. Après cette dernière poussée fonctionnelle, les greffes s'atrophient.

En juin, nervosisme, et traitement sédatif prescrit. Mais il est à signaler que cet état névropathique était très marqué avant l'intervention. Les greffes sont toujours atrophiées en novembre 1931 et cependant on n'observe pas de troubles de castration. Les résultats sont donc très satisfaisants.

L'obs. 3 date de deux ans. Il s'agit d'une malade de 25 ans, dont les suites opératoires furent graves au point de vue immédiat (pyélo-néphrite). Il s'agissait d'ailleurs d'une forme végétante très septique. Au point de vue des greffes, pas de modifications appréciables : parfaitement tolérées et indolores dès le début, le volume reste stationnaire pendant six mois, puis grossit par intervalles réguliers. Aucun trouble.

La malade revue tout récemment est dans un parfait état, n'a jamais eu de troubles de castration, présente une activité très grande et un aspect général extrêmement satisfaisant. Est très heureuse de ce résultat. M. le Pr J. L. FAURE, qui a vu cette femme, se déclare très satisfait du résultat de l'opération et de celui de la greffe.

Non moins satisfaisant est le résultat chez une femme de 37 ans (obs. 5) opérée en septembre 1930. Les greffes furent parfaitement tolérées dès le début, jamais douloureuses, elles ne présentent pas de période d'activité nette, la femme a conservé toute sa santé physique et intellectuelle, n'a jamais présenté de troubles endocriniens.

Quant à la 4^e malade (obs. 7), 38 ans, opérée en mai 1930, les greffes prirent très rapidement et fonctionnèrent pendant un an, sans aucun trouble endocrinien.

En juillet 1931, c'est-à-dire 14 mois après l'opération, les greffes ne fonctionnent plus, elles sont atrophiées, non perceptibles. La femme a quelques bouffées de chaleurs et a beaucoup grossi : 19 kg. depuis l'opération. Doit prendre de l'extrait ovarien. Dans ce dernier cas, les greffes ont fonctionné un an sans troubles. Puis apparaissent des troubles du métabolisme (obésité), justifiables d'un traitement opothérapique.

Les 7 hystérectomies subtotaies (obs. 4, 6, 16, 17, 18, 19 et 20) pratiquées chez des malades âgées de 31, 25, 34, 32, 33, 39 et 22 ans, ont toutes donné des résultats satisfaisants après les greffes. Toutes les malades sont très satisfaites.

La première fut pratiquée il y a près de deux ans, et suivie pendant dix mois (obs. 4). Bons résultats. Les greffes restent 6 mois stationnaires, avec troubles de castration ; puis développement marqué de la greffe gauche, et disparition des troubles.

La 2^e : obs. 6, est particulièrement intéressante : opérée le 26 mars 1930, la malade, une femme de 25 ans, eut un résultat particulièrement brillant au point de vue des greffes, la prise de celles-ci fut particulièrement favorable, et la malade pendant un an et demi eut un état général parfait ; aucune bouffée de chaleur, ne grossit pas, est en parfait équilibre ; durant ce temps, les greffes fonctionnent et leur fonctionnement se tra-

duit par des poussées congestives peu intenses, mais les greffes restent constamment grosses et perçues par la femme.

En septembre dernier, apparition brusque de bouffées de chaleur survenant cinq ou six fois par jour, très intenses et gênant beaucoup la malade. En même temps, grande fatigue, asthénie, inaptitude au travail, grand nervosisme, insomnies fréquentes, palpitations.

Ces troubles fonctionnels qui ressemblent à des troubles de ménopausé intense, apparaissent en même temps que la femme ne perçoit plus ses greffons ; elle ne revient pas tout de suite à l'hôpital, mais consulte un médecin qui lui conseille l'opothérapie ovarienne en cachets, associée à l'hamamélis. Résultats peu satisfaisants encore que perçus par la malade, quand elle reçoit notre convocation à laquelle elle répond aussitôt. A l'examen, on ne sent plus le greffon gauche et à peine le droit (de la grosseur d'un haricot, environ). En présence de ces troubles et devant l'atrophie des greffons, on institue un traitement par l'hormovarine. Dès la seconde piqûre, les troubles sont considérablement atténués ; à la troisième injection, ils ont complètement disparu. Mais surtout, fait capital, les greffes se remettent à grossir des deux côtés et restent volumineuses comme antérieurement.

Comment expliquer cet heureux résultat ? Il ne s'agit pas ici d'une simple action opothérapique et la cessation des troubles n'est pas due à l'action directe de l'hormovarine introduite dans la circulation. S'il en était ainsi, l'équilibre endocrinien étant rétabli, les greffes

ne recevraient plus l'influx nécessaire pour fonctionner, La quantité d'hormovarine injectée a été d'ailleurs très petite et il semble bien plutôt que le produit injecté ait agi indirectement en stimulant les greffons non atrophiés mais provisoirement inhibés.

Cette observation est intéressante non seulement par les résultats pratiques obtenus, mais par les intéressantes questions qu'elle soulève au point de vue physiologique. Elle sera étudiée ultérieurement et publiée à nouveau avec les déductions qu'elle comporte, par M. le Dr LAPEYRE qui opéra la malade.

L'obs. 17 est également très concluante et très satisfaisante : les greffes dans ce cas n'ont pas pris immédiatement, et pendant trois mois, de mai à août dernier, la malade a eu quelques petites bouffées de chaleur qui ont complètement disparu dès que les greffes ont augmenté de volume. La femme déclare spontanément avoir ressenti un bienfait considérable de l'opération, n'a aucun trouble endocrinien, a toute son activité physique et psychique, avec, dit-elle, « plus de stabilité qu'autrefois, et se déclare surprise et ravie de cet état de choses ».

Nous ne saurions trop insister sur ce sentiment de bien-être accusé par les femmes qui désiraient être soulagées des troubles causés par leur affection gynécologique, mais, connaissant l'existence des troubles de la castration, en redoutaient les conséquences et ont bénéficié d'une greffe. Elles établissent des comparaisons avec celles de leurs camarades d'atelier ou de leurs collègues de bureau qui ont subi une opération identique

mais sans conservation et souffrent secondairement de troubles plus ou moins sérieux de ménopause chirurgicale et elles sont très reconnaissantes au chirurgien qui les a soulagées sans qu'apparaissent chez elles les symptômes qu'elles redoutaient.

Tel est aussi le cas de la malade n° 19, âgée de 39 ans, et opérée en juillet dernier. Celle-ci a eu quelques bouffées de chaleur pendant les semaines qui ont suivi l'opération et qui ont été nécessaires au rétablissement fonctionnel des greffes ; celles-ci fonctionnent remarquablement depuis, présentent des poussées congestives périodiques et la femme est en parfait état. Aucun trouble d'aucune sorte, a repris 4 kilogrammes récupérant ainsi son poids d'avant l'intervention, et dit ne plus ressentir même les troubles dyspeptiques dont elle souffrait auparavant. Enfin, assure un service sans aucune fatigue.

L'obs. 16 est aussi un très beau succès des greffes. Il s'agit d'une intervention remontant à 8 mois et demi. La prise se traduit par une augmentation de volume des greffons seulement au bout d'un mois. La femme, non revue depuis son opération, répond immédiatement à la convocation et déclare que si elle n'est pas revenue depuis, « c'est parce qu'elle se sentait parfaitement bien à tous points de vue ». Là encore, les greffes sont tout à fait indolores, même au moment des poussées congestives.

Tous ces cas relatent des opérations pratiquées dans un délai de plus de six mois et sont très satisfaisants. Le moins bon résultat intéresse une femme de 33 ans

(obs. 18) qui présentait un état névropathique intense avant l'opération et chez laquelle on pouvait craindre des troubles plus sérieux si une greffe n'avait pas été pratiquée ; encore les troubles s'ils n'ont pas disparu, ne se sont-ils pas aggravés. Quant aux troubles dyspeptiques accusés par la femme, ils sont sous la dépendance d'une simple ptose viscérale radiologiquement contrôlée et ancienne.

D'autre part, parmi ces observations, l'une d'entre elles semble bien récente pour être publiée, puisque, bien que quelques autres greffes aient été pratiquées, ces temps derniers, nous les éliminons ne donnant le compte-rendu que des cas suivis pendant au moins six mois. Nous avons fait exception pour celui-ci (obs. 20) parce qu'il est concluant, lui aussi ; la malade âgée de 22 ans, a présenté aussitôt après l'opération des troubles (bouffées de chaleur assez marquées, qui ont disparu dès la prise fonctionnelle des greffons).

Hystérectomies totales. — Quatre greffes ont été pratiquées dans ces conditions (obs. 9, 12, 13 et 14).

La première (obs. 9) est particulièrement intéressante, car elle apporte la solution expérimentale de plusieurs problèmes non résolus jusqu'ici, en particulier la preuve biologique de la valeur fonctionnelle du greffon, au point de vue endocrinien.

Il s'agit d'une femme de 23 ans, opérée et greffée en septembre 1930, dont les greffes fonctionnèrent d'abord normalement pendant plusieurs mois. Puis en avril de l'année suivante, la greffe gauche jusque-là très petite, commença à grossir et, le 24 avril, ayant atteint la gros-

seur d'un abricot, elle doit être ponctionnée. On retire 25 cc. d'un liquide rosé qui ne fut pas examiné à ce moment. Mais la greffe droite commence à grossir à son tour et est ponctionnée au début de juin et le liquide, semblable à celui retiré le mois précédent, est envoyé au laboratoire aux fins d'examen. De plus, la malade présentant des signes d'hyperfonctionnement ovarien, on décide d'enlever cette greffe droite devenue kystique et gênante, ce qui est fait le même jour à la locale. L'examen montre un volumineux kyste lutéinique, la greffe est richement vascularisée, mais le tissu fibreux prédomine. Quant au liquide folliculaire, injecté aux doses respectives de 1 cc. 8 et 1 cc. 2 à deux souris impubères de 8 grammes, il détermine l'œstrus. Depuis la greffe gauche a augmenté de nouveau et le médecin traitant a dû la ponctionner de nouveau.

Cette observation est d'une importance, capitale, car si elle ne fut pas favorable à la femme, elle éclaire la question et permet de l'envisager sous un jour nouveau en faisant la preuve de l'action endocrine du greffon, par la présence de l'hormone folliculaire.

Le tissu noble de l'ovaire n'était pas complètement envahi par du tissu fibreux, puisque on a pu y déceler (M. CHAMPY) la présence de rares ovocytes. Mais surtout, la greffe devenue hyperfonctionnante a produit un excès de folliculine, d'où formation d'un kyste, d'une réserve dans laquelle l'organisme puisait l'hormone ovarique. M. le Dr BULLIARD, qui a pratiqué les examens et publiés ce cas avec M. DOUAY, en juillet dernier, attribue cette dégénérescence partielle à la présence de kystes follicu-

laïres et conseille l'examen histologique systématique préalable afin de savoir la valeur fonctionnelle du tissu transplanté.

La malade n° 12 âgée de 32 ans, opérée il y a dix mois, a eu un résultat fonctionnel excellent : prise rapide, poussées congestives régulières, aucun trouble de la sécrétion interne, pas de bouffées de chaleur, et elle est très satisfaite ; elle se plaint seulement d'une certaine gêne mécanique au moment où le greffon grossit (c'est pourquoi actuellement on a encore réduit les dimensions des greffons).

Malgré ce très léger inconvénient, cette observation compte parmi les très bons résultats.

Par contre, les malades n°s 13 et 14 n'ont pas bénéficié de cette conservation d'un fragment d'ovaire.

La première âgée de 36 ans, qui présentait une annexite double avec volumineux pyo-salpinx gauche, fut opérée en mars dernier. La prise fut peu marquée et tardive à droite, absente à gauche (deux mois après l'opération). Dès ce moment, bouffées de chaleur et tendance à l'embonpoint qui augmente progressivement.

Revue en octobre dernier, la femme a grossi de plus de 10 kg. et a des bouffées de chaleur, assez marquées. En somme, insuccès des greffes.

La malade n° 14, âgée de 39 ans, fut opérée en mai dernier.

Les suites opératoires furent graves (embolie pré-phlébitiques). Les greffes prirent au bout de trois semaines et, à sa sortie, fonctionnèrent pendant plusieurs mois. Peu de bouffées de chaleur, la femme maigrit plutôt

(86 kg. au lieu de 89). Mais depuis la mi-octobre, ne perçoit plus les greffons ; et cette disparition coïncide avec l'apparition de symptômes très pénibles : bouffées de chaleur, palpitations, insomnies, vertiges ; de plus et c'est ce dont se plaint surtout la malade, douleurs dans la hanche et le genou gauches tenaces, surtout marquées quand la malade se fatigue. Enfin elle a beaucoup moins d'activité qu'autrefois. Les greffons prennent dès le 1^{er} mois, mais commencent à s'atrophier à la 5^e et la 6^e apparition de troubles de castration (sans troubles conjestifs). Hormovarine. En somme : les greffes fonctionnent chez elle, dès le 1^{er} mois. Mais rapidement les 2 greffons s'atrophient avec apparition de quelques troubles de castration, sans toutefois de bouffées de chaleur.

Comment expliquer le peu de succès de ces deux derniers cas ? Trois hypothèses sont à envisager :

1^o L'âge des femmes : 36 et 39 ans, ce qui serait conforme aux données antérieures qui faisaient considérer les auto-greffes comme inefficaces après 40 ans, et peu efficaces aux abords de la quarantaine. Mais nous avons vu des femmes chez lesquelles les greffes après Wertheim avaient donné d'excellents résultats à 37 et 39 ans ;

2^o Le fait de la suppression du col : dans les subtotaux, la conservation du col si elle ne garde pas la possibilité des fonctions menstruelles, conserverait les rapports utéro-ovariens si nécessaires pour certains auteurs au maintien de l'équilibre fonctionnel de la femme. Cette seconde hypothèse peut aussi être infirmée, d'une part parce que le rôle endocrinien de l'endomètre n'est nulle-

ment prouvé, et surtout parce que les résultats des greffes après Wertheim sont à ce point de vue aussi très concluants ;

3^e Il semblerait plutôt que la prise et la longue continuité du greffon soit, dans tous les cas envisagés, fonction de la parfaite intégrité du tissu greffé. C'est ce qui explique les bons résultats obtenus chez les femmes du premier groupe ; il n'y avait rien du côté des annexes, et les ovaires dans le cancer du col, sont constamment respectés ; la greffe, dans ce cas, aura les plus grandes chances de donner les meilleurs résultats.

Au contraire, dans les hystérectomies totales, il s'agit d'un long et souvent intense processus d'infection ascendante, généralisée souvent à tout l'arbre génital, et ayant peu respecté le tissu ovarique. L'examen histologique peut être dans ce cas d'une grande utilité. D'après M. le Dr BULLIARD, pratiqué extemporanément, il est insuffisant et incertain. Pratiqué dans les limites régulières de temps, il donnerait des renseignements précieux et sûrs, mais si un ovaire peut être conservé sans dommage à la glacière pendant 24 à 48 heures, il n'en est pas de même pendant les huit jours nécessaires pour avoir une préparation histologique satisfaisante.

En tous cas, ce moyen de contrôle est à retenir pour porter un pronostic de l'avenir fonctionnel du greffon, et cet examen sera pratiqué dans le service systématiquement, afin d'en confronter ultérieurement les résultats avec ceux de la clinique.

Enfin, les femmes qui n'ont pas bénéficié de l'autogreffe, avouent des troubles marqués avant l'opération

(nervosisme surtout, mais aussi algies, ou tendance à l'obésité) qui semblaient bien ressortir à un hypofonctionnement ovarien. La valeur fonctionnelle de l'ovaire greffé a une grande importance dans le résultat ultérieur de la greffe.

En résumé : Ces 21 auto-greffes ont été effectuées une période de deux ans et demi, la 1^{re} en date, en juin 1929.

Le *volume des greffons* n'a pas toujours été constant :

— Dans 4 cas, on a greffé la moitié d'un ovaire (obs. 2, 3, 4, 5 et 7). Il s'agissait, sauf pour la malade n° 4 (salpingo-ovarite double), d'opérations de Wertheim.

A partir du milieu de l'année 1930, même quand l'ovaire prélevé était apparemment sain, M. DOUAY n'en a plus greffé qu'un quart de chaque côté dans les grandes lèbres.

Dans 3 cas, ce procédé a été appliqué (obs. 9, 16 et 19).

Dans tous les autres cas, soit 13 au total, un petit fragment seulement avait été prélevé.

Nous voyons donc que les résultats ne dépendent pas du volume du greffon, puisque de petites quantités d'ovaire greffées ont donné des résultats tout aussi satisfaisants que ceux obtenus avec des greffons plus volumineux.

Complications : On pouvait craindre, dans les différents cas que nous venons d'étudier, et étant donné les conditions opératoires :

1° *Des complications immédiates* :

a) *Hémorragie et hématome de la grande lèvre.*
Rien de semblable n'a été observé. Tout au plus un gonflement avec coloration légèrement ecchymotique transitoire, et rapidement disparues dans un ou deux cas.

b) *Gonflement inflammatoire et abcès;* par suite de la septicité du milieu dans lequel, fréquemment, le greffon avait été prélevé. La première éventualité s'est présentée deux fois, (obs. 14 et 15) dans deux cas où les greffons avaient été prélevés sur des ovaires particulièrement enflammés. Rapidement pour la seconde (9^e jour), plus lentement pour la première (3^e semaine), on assista à l'apparition d'une tuméfaction douloureuse, d'aspect nettement inflammatoire, mais la régression survint en peu de temps (quelques jours) par application de pansements humides locaux, et repos absolu au lit.

Si des symptômes plus atténués de réaction locale, sont assez fréquents (œdème, rougeur tout au moins avec exagération de la sensibilité), par contre, même dans le cas de greffons prélevés sur des ovaires très infectés et même suppurés, nous n'avons jamais observé d'abcédation. De même jamais d'élimination

c) *Élimination de la greffe avec nécrose.*

La greffe a toujours été parfaitement tolérée (même dans les deux cas d'homo-greffe).

Il y a eu souvent greffe avec suppuration de la plaie abdominale, opération ayant nécessité un Mikulicz ou tout au moins drainage. On aurait pu craindre que l'infection se propagerait, il n'en fut rien.

2^e *Complications secondaires ou tardives.*

Les douleurs pouvaient être à craindre car on a greffé

dans certains cas, des ovaires scléro-kystiques, douloureux. Mais là encore, les greffons furent parfaitement tolérés, sans douleurs. D'ailleurs ce fait est facilement explicable, puisque l'ovaire greffé a perdu ses connexions nerveuses.

Gêne fonctionnelle. — On pouvait craindre celle-ci par hypertrophie du greffon, au moment des poussées congestives périodiques, surtout. (Gêne dans la marche, et peut-être dans les rapports sexuels), inconvénients qui nous ont jusqu'à présent paru minimes puisque seulement deux malades s'en sont plaint.

Mais c'est la raison pour laquelle on a eu tendance à réduire progressivement le volume des greffons ; réduction sans inconvénients pour la fonction endocrine puisque l'effet physiologique est le même.

Enfin on a observé une fois la dégénérescence kystique (obs. 9).

Le greffon a fonctionné dès le 1^{er} mois, puis la femme a assisté à la formation d'un kyste à développement rapide, dont elle a réclamé l'ablation vers le 9^e mois.

Il provenait d'un ovaire scléro-kystique.

Résultats fonctionnels :

L'action du greffon se traduit par des *signes locaux* : gonflement fonctionnel d'apparition souvent périodique, et alternativement prédominant à droite et à gauche.

La date d'apparition de ces phénomènes est variable. Sur les 21 observations d'auto-greffes, 5 ne furent pas suivies.

Dans 5 cas, la prise a lieu dans le courant du premier mois.

Dans 3 cas, dans le courant du troisième mois.

Dans 5 cas, dans le courant du cinquième au sixième mois.

Dans 3 cas, la prise ne se traduit pas par un gonflement fonctionnel marqué, mais s'établit à bas bruit, sans que les malades présentent, toutefois, de troubles de castration.

Dans ces différents cas, on observe, depuis l'opération et jusqu'au moment de la prise fonctionnelle, une ébauche de troubles de castration qui disparaissent dès que cette prise a lieu.

Signes généraux d'activité du greffon.

Ils se sont manifestés par la disparition ou l'absence de troubles de castration. *Les bouffées de chaleur* constituent le trouble le plus fréquent. Pour les supprimer, on a cru longtemps qu'il était nécessaire qu'il y eut des règles. Actuellement nous savons que leur apparition est due à l'absence de sécrétion ovarienne. Quand celle-ci se rétablit et que les greffes fonctionnent normalement, les bouffées de chaleur disparaissent.

Dans les cas les moins favorables après hystérectomie de greffes, ces bouffées sont seulement diminuées, mais elles sont toujours influencées par la fonction ovarienne.

L'analyse des observations a été suffisamment démonstrative à cet égard, pour qu'il soit inutile d'y revenir.

Un autre symptôme, *l'obésité*, apparaît fréquemment à la suite de castration totale, et un des principaux effets des auto-greffes est de prévenir ce trouble important. Nous ne l'avons observé que deux fois (obs. 7 et 13). Dans l'obs. 7 : quinze mois après l'opération, et à la suite de l'atrophie des greffes, on constate une rapide et importante augmentation du poids de la malade : 15 kg.

Dans le 2^e cas, obs. 13, les greffes ne prirent pas et s'atrophiaient rapidement ; des troubles de castration furent la conséquence de cet insuccès des greffes : bouffées de chaleur et augmentation de poids de 7 kg.

Enfin, l'activité physique, intellectuelle et génitale, est un critère du bon fonctionnement des greffes. Toutes les femmes dont les greffes ont pris, c'est-à-dire la grande majorité, se déclarent enchantées des résultats, ont une activité de beaucoup supérieure à ce qu'elle était avant leur opération. D'autre part, aucune d'entre elles n'a eu de troubles sexuels.

En somme, sur 21 malades greffées cinq n'ont pu être suivies. Mais ces cas sont tout de même intéressants puisqu'ils ont tous montré une parfaite tolérance des greffons (3 subtotaux, une totale et une hystérectomie fundique, greffes pratiquées à titre expérimental).

Parmi les 16 autres, une fundique (obs. 21) a donné des résultats remarquables après 3 mois : reprise simultanée de la fonction ovarienne et des règles avec disparition des troubles de castration.

4 Wertheim ont donné toute satisfaction aussi, et les succès enregistrés dans ces cas comptent parmi les plus

beaux de notre statistique en ce qui concerne la sécrétion interne des greffons.

7 hystérectomies subtotales ont donné des résultats également des plus satisfaisants, avec état général parfait, sans aucun trouble de castration. Les malades sont également très satisfaites.

4 hystérectomies totales ont été suivies de greffes (obs. 9, 12, 13 et 14).

Les résultats sont moins bons, surtout en ce qui concerne la malade n° 9. Pourtant ils sont des plus concluants puisque l'ablation du kyste développé a permis de faire la preuve histologique et biologique de sa valeur fonctionnelle. L'obs. 12 a été satisfaisante. Les effets endocriniens furent de durée très courte dans un cas (6 mois à peine), et nuls dans un autre, par suite de l'absence de prise de la greffe, et de son atrophie, rapide. Mais la femme n'a ressenti aucun dommage de cette greffe.

Date d'apparition des signes généraux d'amélioration.

Immédiatement après la greffe il n'y a pas de troubles de castration.

Puis fait suite une période de latence des greffes au cours de laquelle des signes de castration peuvent apparaître. Cette période dure de un à six mois, trois en moyenne.

Puis c'est la *période d'activité*, au cours de laquelle les signes de castration disparaissent.

Enfin, c'est la *période d'atrophie du greffon*, qui peut

survenir au bout d'un temps variable (parfois rapidement, dans les cas les moins favorables). Dans l'observation n° 14, la prise se fit dès le premier mois, mais la régression dès le 6^o, et à ce moment, apparurent quelques troubles de ménopause (sans bouffées de chaleur, toutefois). Mais il s'agissait de lésions inflammatoires très marquées de l'ovaire sur lequel avait été effectué le prélèvement, et ce cas fut malgré tout, relativement favorable.

Dans nos observations, plusieurs greffes suivies pendant 18 mois à 2 ans, continuent leur fonctionnement régulier. Quand l'atrophie survient l'équilibre peut persister, sinon, l'injection d'hormones est efficace et peut même revitaliser le greffon.

Enfin, il faut tenir compte de l'appréciation des opérées. Parmi toutes celles que nous avons suivies, une seule (malade n° 9) fut mécontente et demanda l'ablation du greffon.

Toutes les autres furent satisfaites de leurs greffes, immédiatement, et secondairement, surtout en comparant leur sort à celui des autres hystérectomisées mais non greffées.

En conséquence, la méthode des auto-greffes mérite d'être utilisée, puisqu'elle sauvegarde l'équilibre physiologique de la femme.

LES HOMO-GREFFES EN CHIRURGIE PRATIQUE

En ce qui concerne la question des homo-greffes, nous avons peu d'expérience personnelle, mais elles sont à l'heure actuelle aisément réalisables, grâce à la simplicité de la technique et à la facilité de se procurer du matériel de greffe. Dans un grand service de chirurgie, il n'est pas de semaine où des ovaires parfaitement sains et pouvant servir de greffons sont jetés avec la pièce opératoire ; les ovaires scléro-kystiques eux-mêmes, ne sont pas à rejeter. Etant donné qu'un seul ovaire peut donner quatre greffons au moins, il n'y a pas lieu de se préoccuper des difficultés de se procurer des greffons, et à plus forte raison, d'aller chercher des hétéro-greffes chez les guenons.

Indications des homo-greffes

D'abord et avant tout, les troubles de la castration chirurgicale. C'est l'indication la plus importante. En cas de castration totale, si une greffe autoplastique est impossible, par suite des lésions ovariennes n'ayant respecté aucun fragment d'ovaire, il faut, si la femme

•

est jeune, tâcher de faire une homo-greffe, primitive (obs. n° 22). D'autrefois on sera appelé à pratiquer celle-ci secondairement, à la suite d'une hystérectomie suivie de troubles de ménopause chirurgicale graves ou rebelles au traitement opothérapique.

Ressortiront peut-être du traitement chirurgical par greffes ovariennes, certains cas de ménopause précoce avec troubles accentués.

On peut encore trouver d'autres indications aux homo-greffes suivant la technique de DOUAY, mais ceci dépasse actuellement le domaine de notre travail basé sur les observations faites à l'hôpital Broca.

Technique des homo-greffes

Question très différente des auto-greffes ; de multiples considérations ont été envisagées, surtout au point de vue biologique, comme nous l'avons vu au cours de cette étude ; elles ont trait surtout aux conditions requises pour assurer la prise.

Conditions de prise : Deux points seulement sont à retenir, nécessaires et suffisants :

Le rapport des âges : Ils devraient être à peu près identiques, on conseille au moins un parallélisme ;

L'identité des groupes sanguins : D'importance moindre ; la non identité de ces groupes ne détermine jamais des troubles graves. On peut constater un érythème fugace, local ou régional, sans gravité. Quant à la résorption, si elle se produit, c'est sans incidents et sans grande perte.

De plus : *Facilité d'obtenir le tissu de transplantation.*

Facilités non moins grandes de le conserver : Dans le cas où la greffe était prévue, on avait pris soin de s'entourer, les jours précédents, de toutes les garanties en recherchant chez la donneuse, l'absence de toute manifestation de tuberculose même atténuée, par l'examen clinique et l'étude soigneuse des antécédents. Au besoin, si un doute subsistait, réaction vaccinale et radio. De plus on s'était assuré que le Wassermann était négatif.

Les deux opérations, celle de la donneuse, puis de la receveuse, étaient alors effectuées successivement. L'ovaire ou le fragment d'ovaire prélevé était conservé dans une compresse stérile imbibée de sérum physiologique, jusqu'au moment, où, finie l'opération principale de la maladie à greffer, on pratiquait cette greffe par un procédé en tous points identique à celui que nous avons décrit pour l'auto-greffe.

Dans l'autre cas, il s'agissait d'une homo-greffe secondaire ; le tissu ovarien à greffer était alors, une fois prélevé, conservé à la glacière, c'est-à-dire à une température de quelques dixièmes de degrés au-dessus de zéro (dans une compresse imbibée de sérum également). Cette température est nécessaire pour conserver à la glande ses propriétés hormonales. Ce séjour à la glacière, encore qu'il ait été démontré qu'il puisse être prolongé, n'a pas excédé, jusqu'à présent, pour nous, un laps de temps supérieur à 48 heures. Dans l'intervalle, le Wassermann avait été fait et la malade à greffer avait été convoquée.

Contre-indications : Aucune, relativement à l'hôte ; elles sont seulement relatives à la donneuse et au nombre de deux : *La tuberculose* et *la syphilis*.

1° *Tuberculose* : Nous avons insisté sur la nécessité d'un examen clinique attentif, en ce qui concerne une bacillose possible. Quant à la tuberculose génitale, il est évident qu'elle constitue une contre-indication formelle quand elle s'impose à l'examen de la pièce ; dans ce cas douteux, il est bon de pratiquer un examen histologique, microscopique du transplant. En dehors des risques d'inoculation possible, on ne saurait utiliser une glande génitale qui est, par définition, déficiente et hypofonctionnante.

On voit combien cette variété de greffe est aisément réalisable en pratique ;

2° La seule difficulté serait peut-être de trouver des ovaires dont la donneuse est exempte de *syphilis* : nous avons insisté sur l'importance de la place que nous faisons aux ovaires scléro-kystiques comme matériel de greffe. Or, les faits ont montré, dans le service, la fréquence du Wassermann positif dans ce cas. Et c'est à cet inconvénient, qui s'est reproduit un certain nombre de fois en un temps relativement court, que nous devons de n'avoir pas pratiqué davantage d'homo-greffes. Et on peut se demander si l'ovarite scléro-kystique ne serait pas une ovarite syphilitique ? Ceci est une pure hypothèse, qui aurait besoin d'être vérifiée biologiquement. Mais l'importante conclusion pratique qu'il faut en tirer, c'est la *nécessité impérieuse du Wassermann*, car la réaction positive a été dans la plupart des cas une trou-

vaille d'examen, et le point de départ d'un traitement pour une syphilis jusque-là méconnue.

Mais, résultat obtenu en 48 heures, donc ne constitue pas une difficulté.

Les rares homogreffes pratiquées ayant donné des résultats intéressants, on peut en conclure, en raison de la facilité d'application de cette greffe, qu'elle semble être une méthode d'avenir, ainsi comprise.

Deux homo-greffes ont été pratiquées par M. DOUAY à l'hôpital Broca, et ont donné des résultats intéressants qui méritent d'être publiés :

Obs. 22. — Mme G..., 27 ans, 2 enfants.

Entrée à l'hôpital le 14 mars 1929 pour rétroversion adhérente, métrite et douleurs annexielles.

Traitement 3 injections de propidon, 16, 19, 22 mars, le 25 mars, règles très abondantes (hypophyse), puis oscillations thermiques autour de 38°5, 39 et plus, crise douloureuse, glace et le 8 avril l'annexite double suppurée est constituée avec rétroversion adhérente.

Opération le 13 avril 1929 par M. le Dr DOUAY.

A l'ouverture, appendice rouge plongeant dans le bassin ; décollement délicat (pus concrété), ablation.

Vessie collée au gros intestin par-dessus l'utérus invisible ; on repère les ligaments ronds ce qui permet d'atteindre l'utérus, celui-ci est trop gros pour être facilement détaché par décollation antérieure, aussi on le décolle patiemment et le fond est enfin saisi dans une pince de Museux.

Décollement des annexes droites. Procédé américain de droite à gauche. Section du col et décollement pour finir de l'annexe de gauche. Hémostase et péritonisation partielle, mèche et drain, on croit pouvoir éviter le Mikulicz.

Greffes : Les ovaires de la malade étant inutilisables on pratique une homogreffe.

Le sujet donneur est une malade de 32 ans, Mme B..., opérée immédiatement avant la malade greffée. Appendicectomie par incision latérale et résection subtotale (procédé de Walter) d'un ovaire énorme scléro-kystique qui remontait dans la fosse iliaque. Ce fragment avait été prélevé et conservé aseptiquement entre deux compresses stériles, en pensant qu'il pouvait servir de greffon ultérieurement (la réaction de Wassermann était négative chez cette malade). Cet ovaire trouve son utilisation immédiate sur la deuxième malade opérée. Avec des gants et des instruments propres, on prélève sur ce gros ovaire scléro-kystique un fragment dans la zone la moins malade et on en fait deux greffons de 3 cm. sur 2. Mise en place des greffons suivant la technique habituelle.

Suites opératoires : Excellentes, sortie à la fin de la 4^e semaine (13 avril), en très bon état. Les greffons ont été parfaitement tolérés quoique la malade ait présenté un œdème bilatéral des grandes lèvres sans suppuration pendant huit jours environ.

Revue le 16 mai 1929 : Malade en bon état, greffes indolores, bien tolérées.

Revue le 4 juillet 1929 : Localement les greffes sont petites, mobiles, assez difficiles à percevoir, indolores, peu de troubles de la sécrétion interne, mais elle a présenté quelques bouffées de chaleur assez marquées, qui ont tendance à rétro-céder.

Revue le 26 novembre 1931 : Répondant à notre convocation. En bon état local et général. N'a pas grossi, a repris et conservé le poids qu'elle avait avant l'opération. A eu au début des bouffées de chaleur apparues un mois environ après l'opération, survenant périodiquement, aux périodes rappelant les règles, surtout, mais entre temps aussi ; progressivement, elles se sont très atténuées. Pas de troubles de mé-

nopause, ni nerveux ni génitaux. Elle n'a observé aucune augmentation de volume des greffes, seulement une sensation de picotement à leur niveau, mais jamais aucune gêne.

A une activité physique et intellectuelle bien supérieure à celle d'autrefois, dit-elle, et dirige sans inconvénients un commerce très fatigant. T. A. 149 au Vaquez.

On ne sent plus les greffes ; la malade ne les a plus perçues depuis un an environ, mais est en état de parfait équilibre endocrinien.

Conclusions : Greffons d'ovarite scléro-kystique prélevés le jour même à femme de 32 ans transplantés à femme de 27 ans.

Réaction inflammatoire sans suppuration.

Greffes petites pendant 1 an 1/2, puis disparues. (La femme est suivie pendant 2 ans 1/2).

Troubles de castration les 3 premiers mois puis disparition complète. Très bon résultat.

Obs. 23. — Mme R..., 32 ans, nullipare.

A consulté la 1^{re} fois le 10 octobre 1929 à l'hôpital Broca pour aménorrhée complète et stérilité. Bien réglée jusqu'à 29 ans, cette aménorrhée persiste depuis deux ans et demi environ.

A l'examen : utérus petit, bien placé ; col petit, cavité petite hystérométrie 5 cm. 1/2). Un traitement opothérapique a été déjà fait à l'Hôtel-Dieu sans résultat.

— des cachets (ocréine et extrait thyro-surrénal) ;

— 6 piqûres d'hormovarine Byla puis alternance tous les 2 jour de la folliculine (6 injections) et de l'anté-hypophyse (6 injections).

Le 11 octobre 1929 : insufflation trompes perméables, largement ouvertes, trois épreuves positives. Il passe 150 cc.

d'oxygène (sonorité hépatique, mais aucune douleur dans l'épaule).

On prescrit un nouveau traitement opothérapique : lobe antérieur d'hypophyse, 6 ampoules du 12 au 24 octobre 1929 et hormovarine. Le résultat de ce traitement est immédiat : la malade a ses règles pendant 2 jours, on continue le traitement avec de la folliculine d'origine placentaire, pas de résultat.

En janvier 31, on reprend les injections d'hypophyse et d'hormovarine.

Revue le 3 juillet 1931 : l'aménorrhée persiste et des signes d'insuffisance ovarienne apparaissent, pas de troubles psychiques, mais nervosisme et adiposité, on propose de faire une greffe homoplastique d'ovaire dans les grandes lèvres.

Grefe pratiquée au début de juillet 1931 par M. le Dr DOUAY à l'anesthésie locale, suivant le procédé habituel, il s'agit d'une homo-grefe : l'ovaire greffé a été prélevé 48 heures auparavant chez une femme jeune présentant une ovarite scléro-kystique douloureuse ayant nécessité une résection partielle. Le greffon a été conservé à la glacière 24 h. dans une compresse imbibée de sérum physiologique en attendant le résultat de la réaction de WASSERMANN qui fut négative.

Suites immédiates, greffons bien tolérés. Quinze jours plus tard les règles se produisent spontanément le 17 et le 18 juillet et les troubles endocriniens disparaissent. Depuis cette époque, les règles ne se sont pas reproduites.

Les greffons se sont rapidement résorbés et ne sont plus perceptibles en septembre et octobre.

La malade accepte l'éventualité d'une nouvelle homo-grefe mais les conditions n'ont pas pu être réalisées jusqu'à ce jour : par trois fois, des ovaires ont été prélevés et conservés à la glacière mais la réaction de WASSERMANN ayant été faite, fut positive, ce qui nous empêcha de réaliser cette seconde greffe.

Conclusions : Après aménorrhée de 9 mois et signes d'insuffisance ovarienne homo-greffe (ovaire scléro-kystique 48 h. à la glacière). Greffons bien tolérés. Règles de 2 jours, 15 jours après la greffe, atrophie en 3 mois.

Interprétation des résultats de ces deux homo-greffes

1° Chez la première malade (obs. 22), âgée de 27 ans, la greffe homoplastique a été pratiquée en mai 1929, c'est-à-dire il y a plus de deux ans et demi. Les annexes étant trop malades pour que la moindre conservation soit possible, on décida, en raison de l'âge de la femme, à tenter une homo-greffe, en implantant selon le procédé habituel, un fragment réséqué immédiatement avant chez une femme de 32 ans, parce que hypertrophié et douloureux (scléro-kystique). La réaction de WASSERMANN était bien entendu négative, mais l'identité des groupes sanguins n'avait pas été recherchée. Les résultats furent très satisfaisants. Les suites opératoires excellentes en ce qui concerne l'opération principale, la malade sortit en parfait état à la fin de la 4^e semaine. Quelques jours après l'opération, avait présenté un œdème bilatéral des grandes lèvres, un peu douloureux mais sans suppuration. Compresses chaudes et repos, aidèrent à la disparition rapide de ces manifestations et les greffes prennent rapidement et fonctionnent. En somme : cette greffe hémoplastique d'un ovaire scléro-kystique détermine une réaction inflammatoire, mais sans suppuration.

Revue 3 mois après, la femme est en parfait état, les greffes sont tout à fait indolores, fonctionnent, et aucun trouble de castration, pas même de bouffées de chaleur au début.

En juillet, les greffes sont plus petites et la femme accuse des bouffées de chaleur, mais celles-ci ne durent pas, les greffes se remettent à bien fonctionner et la malade n'est plus revue qu'en novembre dernier, répondant à notre convocation.

Elle dit que si elle n'est pas revenue, c'est parce qu'elle était en parfait état, précise que les bouffées de chaleur apparues au début, surtout aux périodes rappelant les règles, se sont très rapidement atténuées pour disparaître tout à fait ?

Les greffes ont fonctionné pendant un 1 an 1/2 environ. Depuis ce temps la femme ne les sent plus, mais l'équilibre atteint s'est maintenu, elle n'a eu aucun trouble endocrinien, n'a pas grossi, n'a ni troubles nerveux ni génitaux, est en parfait état, a toute son activité, bien supérieure même à ce qu'elle était avant l'intervention dont elle se déclare très satisfaite et dirige sans inconvénient un commerce très fatigant. Du côté des greffes, jamais aucun trouble, ni aucune douleur au moment des poussées congestives périodiques, à peine une sensation de picotement, dit-elle.

On ne sent plus les greffes, qui sont atrophiées, mais leur vitalité qui a duré 1 an 1/2, a été suffisante, pour permettre de conserver un parfait équilibre fonctionnel, et ce résultat à lui seul suffirait à nous engager plus avant dans la pratique systématique des homo-greffes.

Notons enfin et surtout que le greffon prélevé était scléro-kystique et douloureux, chez la femme donneuse, puisqu'il avait dû être partiellement réséqué ; et qu'il s'est parfaitement bien comporté une fois transplanté, ce qui montre le bien fondé de l'utilisation de tels ovaires comme matériel de greffe.

Nous n'avons pas pratiqué l'examen des groupes sanguins, mais cette épreuve est nécessaire afin d'être assuré de la vitalité du greffon. C'est ce que nous avons constaté dans le cas de la deuxième malade observation n° 23, aménorrhéique depuis plusieurs années et chez laquelle, malgré un traitement opothérapique bien conduit et prolongé (opothérapie pluri-gandulaire puis injections d'hormovarine, de folliculine et d'anté-hypophyse), des troubles fonctionnels de ménopause précoce étaient depuis peu apparus (nervosisme et adiposité).

On décide de pratiquer une homo-greffe, ce qui fut fait au début de juillet avec un fragment d'ovaire réséqué pour ovarite scléro-kystique douloureuse, chez une femme de 30 ans opérée la veille. Le greffon fut conservé 24 heures à la glacière, il prit, et 15 jours après la greffe, apparition spontanée d'une menstruation qui dure deux jours. Malheureusement, les greffes se résorbent très rapidement, et plus de menstruation depuis. Ces faits sont pourtant intéressants et doivent nous encourager dans la pratique des greffes homoplastiques qu'ils justifient.

Depuis, l'opération acceptée par la femme n'a pu être renouvelée par suite d'un concours de circonstance. Mais elle sera effectuée sous peu et après vérification

de l'identité des groupes sanguins, qui semble bien indispensable et sera désormais systématiquement pratiqué. L'observation sera suivie de très près et les résultats publiés ultérieurement.

Cette pratique des homo-greffes susceptibles de donner des résultats si intéressants, et si aisément réalisable, va d'ailleurs être étudiée plus largement à l'hôpital Broca, et est digne d'être retenue.

CONCLUSIONS

1. — La greffe ovarienne connue depuis longtemps, abandonnée par la plupart des chirurgiens comme étant une complication opératoire inutile, mérite d'après nos observations une meilleure appréciation des chirurgiens. Nous avons surtout étudié l'auto-greffe, greffe post-opératoire d'un fragment d'ovaire provenant de l'opérée elle-même.

2. — Le procédé décrit dans notre thèse : greffe dans la grande lèvre par voie inguinale (procédé du Dr DOUAY) n'est pas une complication opératoire, elle ne dure que quelques instants et sa technique n'offre aucune espèce de difficulté. D'autre part les 23 observations que nous publions montrent que dans les conditions indiquées, les greffons sont bien tolérés et le bénéfice qu'en retirent les malades mérite d'être pris en considération.

3. — L'auto-greffe nous paraît supérieure à la conservation d'un ovaire *in situ*, parce qu'un ovaire conservé seul peut devenir ou douloureux ou kystique, né-

cessitant une ablation secondaire, deuxième opération abdominale. Au contraire la greffe dans la grande lèvre n'est pas douloureuse, on peut facilement la surveiller et si elle devenait kystique, il serait très facile de la supprimer après anesthésie locale.

4. — L'auto-greffe peut être faite avec un ovaire malade, en choisissant un fragment utilisable. C'est ainsi que des greffons prélevés sur des ovaires malades, scléro-kystiques ou enflammés et même suppurés, nous ont donné d'excellentes greffes, bien tolérées et pouvant fonctionner ultérieurement ; de tels ovaires n'auraient pu être gardés dans l'abdomen.

5. — L'effet obtenu est, d'après nos observations, supérieur à tout ce qu'on aurait pu espérer. Aussitôt que la greffe fonctionne (habituellement du 3^e au 4^e mois) les bouffées de chaleur sont le plus souvent supprimées totalement ainsi que les autres troubles endocriniens.

La preuve biologique de cette activité a été faite à l'hôpital Broca, où du liquide prélevé par ponction d'un greffon kystique a montré les réactions de la folliculine sur la souris impubère.

6. — La gêne apportée par la présence de la greffe est insignifiante au moment de son gonflement fonctionnel, elle n'est pas douloureuse mais seulement gênante par son volume en donnant une sensation de tension peu agréable.

7. — La durée de la greffe est variable, des greffes suivies pendant 18 mois à 2 ans continuent leur fonctionnement régulier. Même lorsque l'atrophie se produit l'équilibre endocrinien peut persister. Lorsque l'atrophie est suivie de l'apparition de troubles endocriniens, on peut encore espérer la revitalisation des greffons par des injections hormonales (folliculine, extrait hypophysaire antérieur) (obs. n° 6).

8. — Toutes les malades que nous avons suivies ont été satisfaites de leurs greffes, surtout si elles comparent leur état à ce qu'elles ont vu chez les autres hystérectomisées. Une seule a été peu satisfaite par suite de la fonction exagérée d'un greffon et a demandé son ablation, ce qui a été fait avec grande facilité (obs. n° 9).

9. — En conséquence la méthode des auto-greffes mérite d'être utilisée et spécialement chez les femmes jeunes qui plus que les autres ont besoin de conserver leur sécrétion ovarienne.

Vu, le Doyen
BALTHAZARD.

Vu, le Président de la thèse,
J.-L. FAURE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ADLER. — Für physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion (*Archiv. f. Gyn.*, t. XCV, 1912).

ALLEN et DOISY. — An ovarian hormone (*Journ. of Amer. Med. Ass.*, 1923). The hormone of the ovarian follicle; its localisation and action in test animal and additionnal points bearing upon then internal secretion of the ovary (*Am. Journ. of Anat.*, 1924).

AMICO-ROXAS. — La trapiantazione ovarica in rapporto al prorese della ovulazione, della gravidanza e del metabolismo organico (*Arch. di ost. e gin.* Napoli, 1901).

AMICO-ROXAS et LUKASCHEWITSCH. — Frauenartz, 1902.

ANCEL et BOUIN. — Sur la fonction du corps jaune (*Soc. Biol.*, t, LXVI et LXVII et *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, 1910).

ANCEL et BOUIN. — Sur la nature lipoïdienne d'une substance active sécrétée par le corps jaune des mammifères (*C. R. Acad. Science*, 1910).

ANCEL et BOUIN. — Sur le déterminisme des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf et du développement gravidique de la glande mammaire (*Assoc. des Anatom.*, Strasbourg, 1924).

ASCHNER. — Ueber brunstartige Erscheinungen nach subkutaner Injektion von Ovarial-oder Plazentarextrakt (*Arch. für Gyn.*, t. XCIX, 1913).

ASCHNER. — Ueber Morphologie und Funktion des Ovariums (*Arch. Gyn.*, 1914).

ASCHNER. — Beziehungen zwischen Hypophyse und Genitale (*Arch. f. Gyn.*, t. XCVII, 1912).

ASCHNER. — L'état de la femme après l'extirpation de l'utérus (*Cent. f. Gyn.*, n° 31, 3 août 1929).

BAZY. — A propos des greffes ovariennes (*Revue internat. de méd. et de chirurgie*, 1921).

BENCAN, CHAMPY et KELLER. — Recherches sur l'action des hormones ovariennes (*Soc. Biol.*, 25 juin 1927).

BENESH et KOHLER. — Experimentelle Versuche zur Wiederherstellung der Konzeptionsfähigkeit durch intra-uterine Verlagerung der Ovarien (*Zeitschr. f. Gyn.*, 1924, 46, 2513).

BLAIR BELL. — Ovarian grafting (*Surg. Gyn. and Obst.*, t. XLI, décembre 1925, n° 6, p. 706).

BLAIR BELL. — Ovarian grafting (*Brit Med.*, 1918, 1, 619).

BLAIR BELL. — Nature of the ovarian function and surgical methods, adapted to secure the benefits of the ovarian-secretions (*Lancet*, London, 1920).

BLAIR BELL. — Ovarian grafting (*Surg. Gyn. and Obst.*, décembre 1925, t. XLI, n° 6).

BLANCHETIÈRE — Teneur du sang en calcium après ovariectomie et ménopause (*Soc. Biol.*, 1925).

BREWITT. — Transplantation eines ovariums (*Deutsche Med. Woch.*, 1908).

L BROUHA et H. SIMMONNET. — Effets de l'injection du liquide folliculaire chez les femelles impubères (*Soc. Biol.*, 18 juillet 1925, p. 489).

BULLIARD et CHAMPY. — Sur la relation entre l'hormone et le variant sexuel chez les coqs (*Soc. Biol.*, 16 juillet 1927).

CALVANICO R. — Le motifische istologica dei trapianti ovarici negli animali (*Rass. Internat. di clin. e terap.*, 1926).

CARMICHAEL. — Journ. of Obst. and gyn. of the Brit. Empire, mars 1907, n° 3, p. 215-223.

CARMICHEL. — (Même public, juin 1907, t. II, n° 5, p. 497).

CARMICHAEL et SCOTT. — The possibilities of ovarian-grafting in the human subjectas judged from the experimental strand point (*J. Obst. and Gyn. Brit Emp.* 1907).

CARREL A. — La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères (*Lyon méd.*, 1902).

CARREL et GUTHRIE. — Soc. Biol., Paris, 1908.

CASALIS G. A. — Note on a case of ovarian-transplantation (*J. Obs. and Gyn. Brit. Emp.*, 1909)

E. B. del CASTILLO — Greffes ovariennes. Influence de l'âge de l'animal récepteur et de l'ovaire greffé sur le cycle œstral de la rate (*Rev. Soc. Arg. Biol.*, n° 6 et 7 septembre et octobre 1929).

E. B. del CASTILLO et CALATRONI. — Résultats de la greffe intra rénale chez les rates entières (*Soc. Biol.*, 4 novembre 1930).

E. B. del CASTILLO et CALATRONI. — Cycle sexuel périodique et folliculine (*Soc. Biol.*, 8 mai 1930).

CALVANICO. — Troisième contribution clinique (*Rif. Med.*, novembre 1928).

CHAMPY. — Sexualité et hormones, Doin, Paris, 1924.

CHAMPY. — A propos du minimum efficace dans l'action morphogène des glandes génitales (*Soc. Biol.*, juillet 1925).

Ch. CHAMPY et GLEY. — L'action spécifique du corps jaune de l'ovaire sur le tractus génital (*Soc. Biol.*, 18 juin 1927).

Ch. CHAMPY et Th. KELLER. — Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles, Paris, 1928.

Ch. CHAMPY, N. KRITCH et A. LHOMBART — Adiposité, pancréas et foie des castrats (*Soc. Biol.*, 26 janvier 1929).

CHARLFANT. — Ubcutaneous transplantation of ovarian tissue (*Surg. Gyn. and. Obst.*, novembre 1915).

CHROBACK. — Ueber einverleibung von Eierstockgewebes (*Cent. f. Gyn.*, 1896).

CLARK J. G. — Ovarian transplantation (*Progress. Med.*, 1901).

COLOMBINO. — Ueber transplantation der Ovarien beim Menschen (*Gyn. Rund.*, 1914).

CORREA de COSTA. — Un cas de greffe ovarienne (*Gyn. et Obst.*, n° 11, novembre 1925).

COTTE. — Les troubles fonctionnels de l'appareil génital féminin (Paris, 1931).

COURRIER. — Rut expérimental chez la femelle castrée et chez la femelle impubère (*Soc. Biol.*, 1924).

COURRIER. — Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères. Etude de la phase folliculaire (*Thèse de Strasbourg*, 1924).

COURRIER. — Les hormones ovariennes (*Revue française d'endocrinologie*, 1925).

COURRIER. — Sur l'action quantitative de l'hormone folliculaire (*Soc. biol.*, 1926).

CRAMER. — Ueber transplantation menschlicher ovarien (*Deutsche Med. Woch.*, 1906).

CRAMER. — Transplantation der ovarien (*Gyn. Rund.*, 1909).

CRAMER. — Transplantation der ovarien (*Deutsche Med. Woch.*, 1910).

CRAMER. — Erfahrungen, über ovarientransplantation bei menschen und tieren (*Deutsche Med. Woch.*, 1919).

CROOM. — A case of hetero plastic ovarian-grafting followed by pregnancy and aliving child. Query : who is the mother (*Trans. Edimbourg Obst. Soc.*, 1905).

DARTIGUES. — La greffe de revitalisation humaine, Paris, 1922).

DARTIGUES. — Technique opératoire nouvelle de la greffe ovarienne chez la femme. Soc. des Chir. de Paris (*Paris chirurg.*, mars 1928).

DELAGÉNIÈRE. — In *these Kermarrec*, Paris, 1902.

D. DEUTSCHMANN. — Results following hysterectomy and

removal of ovarian tissue. Proc. Staff. (*Meet. Mayo Clin.*, 15 octobre 1930).

DUDLEY-PALMER. — Intrauterine implantation of the ovary. C. R. (*Cong. Period. internat. de Gyn. et d'Obst.*, 1899).

DUDLEY-PALMER. — Intrauterine implantation of the ovary (*Post-Graduate*, N. Y., 1900).

DUDLEY-PALMER. — Further report upon ovarian implantation (*Cong. Intern. de Méd. C. R. sect. Gyn.*, Paris, 1900).

DUDLEY-PALMER. — Results of ovarian surgery (*J. Am. M. Ass.*, 1901).

DUDLEY-PALMER. — Opérations conservatrices sur l'ovaire, greffes ovariennes (*Presse méd.*, 1900).

EISENBERG-PAPERIN. — Contribution à l'étude des ovaires surnuméraires (*Thèse de Paris*, 1911).

ENGEL. — Ueber die transplantation weiblicher Genitalien beim hunde und ihre praktische bedeutung für die Frau. Berlin (*Klin. Woch.*, 1911).

ENGEL. — Même publication, 1912.

ESTES. — Penn. med. Journ., 1909-1010, p. 610.

ESTES. — Implantation of a part of an ovary into a horn of the uterus (*Med. Times*, 1922).

ESTES. — Ovarian implantation (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1924, 3, 394).

ESTES. — A method of implantating ovarian tissue in order to maintain ovarian function (*Penn. Med. J.*, 1909-1910, 13, 610, 613).

ESTES. — Further results with ovarian implantation (*J. Am. Ass.*, Chicago, 1924).

FELLNER. — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebsextrakten aus der Plazenta und der weiblichen Sexual-organe auf das Genitale (*Arch. f. Gyn.*, t. C, 1913).

FELLNER. — Die innere Sekretion des Ovariums (*Arch. f. Gyn.*, t. CXX).

FELS. — Untersuchungen über das Ovarialhormon im

Blute Gravidar und Nichtgravidar (Klinis. Wochens., 1926).

FOA. — La greffe des ovaires en relation avec quelques questions de biologie générale (Arch. Ital. de Biol., 1900).

FOA. — Sur la greffe des ovaires (Arch. Ital. de Biol., 1901).

FOA. — Trapianti ed opoterapia (Terepia, mai 1928).

G. S. FOSTER. — Grafts in uterus (Am. J. Surg., novembre 1930).

FRANK. — The ovary and the endocrinologist (Journ. Amer. Med. Ass., 1922).

FRAENKEL. — Die Funktion des Corpus luteum (Arch. für Gyn., 1903).

FRAENKEL. — Weitere Mitteilungen über die Funktion des Corpus luteum (Zent. f. Gyn., 1904).

FRAENKEL. — Neue Experimente zur Funktion des Corpus Luteum (Arch. f. Gyn., 1910).

GEIST et GOLDBERGER. — A. Study of the basal métabolism, weight and Bleed Chemistry, following bilatéral oophorectomy (Am. J. of Obst., août 1926).

GERLINGER. — Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères. Recherches sur la chienne (Thèse de Strasbourg, 1. 25).

GAMBAROW. — Greffes homoplastiques (Gyn. et Obst., décembre 1929).

GLASS. — An experiment in transplantation of entire human ovary (Med. Jour., N. Y., 1899. 74. 523).

GRAVES. — Transplantation and retention of ovarian tissue after histerectomy (Am. J. Obst., N. Y., 1917).

GRIGORIEFF. — Die schwangerschaft bei der transplantation der ovarien (Centr. f. Gyn., 1897, 21, 1163).

GUTHRIE et LEE. — Ovarian transplantation (Journ. of Am. Med. Ass., 1915).

HALBAN. — Die innere Sekretion von Ovarium und Placentar und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüse (Arch. f. Gyn., t. LXXV, 1905).

HALBAN. — J. Ueber ovarien transplantation (*Wien. Klin. Woch.*, 1899, n° 49).

HALLAUER. — Zur frage der Eierstocktransplantation (*Zent. f. Geb. u. Gyn.*, 1924, 88, 459-474).

HARTMANN. — Greffes ovariennes (*Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1911).

HARTUNG — Beitrag zur homoio transplantation der ovarien (*Monatsch f. Geburts u. Gyn.*, t. XLIX, 1925).

HEYN. — Fonctions ovariennes et métabolisme basal (*Arch. f. Gyn.*, 1927).

HERLITZKA — Recherches sur la transplantation ; la transplantation des ovaires (*Arch. Ital. de Biol.*, 1900).

HERLITZKA, — Quelques remarques à propos de la transplantation des ovaires (*Id.*, 1900).

HIGUGHI. — Ueber die transplantation der ovarien (*Arch. f. Gyn.*, 1910).

HOOPER (J. W. D). — Homoplastic transplantation of an ovary into a woman suffering of amenorrhea (*Austr. M. J.*, 1912).

ISCOVESCO. — Les lipoïdes du corps jaune. Le lipoïde utéro stimulant de l'ovaire (*Soc. Biol.*, 1912).

JACOBOS. — L'abandon des ovaires et la greffe ovarienne dans l'insuffisance ovarienne (*Prog. méd. Belge*, 1912).

JARDRY. — Thèse de Paris, 1906.

JAYLE. — Greffes ovariennes pratiquées chez un même animal, d'un point à un autre du péritoine, entre des animaux de même espèce, entre des animaux d'espèces différentes (*Soc. Anat. Paris*, 1897).

JEANSELME et TOURAINE. — Troubles psychiques après la castration de la femme (*Journ. des Méd. de Paris*, 1910).

KAISER. — Zur Frage der Transplantation der Ovarien beim Menschen (*Berl. Woch.*, 1910).

KATSCH. — Lésions anatomo-pathologiques de l'ovaire transplanté (*Thèse de Dorpat*, 1901),

KATSCH. — Zur histologie des transplantierten Eierstockes (*Rus. Méd. Dunn. Bell.*, 1904).

TH. KELLER. — L'activité normale et pathologique de l'ovaire adulte (*Gyn. et Obst.*, n° 1, 1928).

KERMARREC. — Contribution à l'étude des greffes de l'ovaire, greffe péritonéales et intra organiques (*Thèse de Paris*, 1901).

KNAUER. — Einige Versuche über ovarien transplantation beim kaninchen (*Cent. f. Gyn.*, 1896).

KNAUER. — Bemerkung zu der mittheilung von Grigorieff ; Die Schwangerschaft bei der Transplantation (*Cent. f. Gyn.*, 1897).

KNAUER. — *Wien Klin. Woch.*, 1899, p. 129.

KNAUER. — Die Ovarientransplantation. Expérimentelle Studien (*Arch. f. Gyn.*, 1900).

KNAUER. — *Ann. Gyn. et Obst.*, 1898.

LABUSQUIÈRE. — Greffes ovariennes ; usages thérapeutiques du suc ovarien (*Ann. de Gyn. et Obst.*, 1898).

LACK. — Dégénérescence kystique du transplant (*Proc. Roy. Soc.*, 1923).

LAFFONT. — La greffe endocrino-fœtale (*Soc. Gyn. et Obst.*, n° 9, 19 novembre 1928).

LATIS BEY. — Greffes ovariennes de la guenon à la femme (*Bruxelles Méd.*, juin 1927).

LATIS BEY. — Valeur réelle mais transitoire de ces greffes (*Bruxelles Méd.*, 17 février 1929).

LAQUEUR. — Ueber weibliches sexualhormon im bes das Menformon (*Klin. Woch.*, 1927).

LIMON. — Etude histologique et histogénétique sur la glande intersticielle de l'ovaire (*Thèse de Nancy*, 1901).

LIMON. — Note sur la transplantation de l'ovaire (*Soc. Biol.*, 1904).

LIPSCHUTZ. — A propos du mécanisme de l'action féminisante de la greffe ovarique. L'hétéro-greffe ovarienne de la lapine au cobaye n'éveille pas d'effet hormonal féminin (*Soc. Biol.*, 1924).

LIPSCHUTZ. — Analyse par fractionnement du temps de latence de l'effet hormonal féminin, chez les mâles féminisés (*Soc. Biol.*, 1925).

LIPSCHUTZ. — Réaction spécifique à la greffe ovarienne chez les cobayes mâles et femelles (*Biol.*, 1925).

LIPSCHUTZ. — Influence de l'âge du porteur sur la fonction endocrine de la greffe ovarienne (*Soc. Biol.*, 1925).

LIPSCHUTZ. — Temps de latence dans l'hermaphrodisme expérimental (*Soc. Biol.*, 1923).

LIPSCHUTZ. — Hermaphrodisme expérimental par transplantation d'ovaires en présence des deux testicules intacts (*Soc. Biol.*, 16 juillet 1927).

LIPSCHUTZ. — Nouvelles expériences sur l'hermaphrodisme expérimental en présence des testicules intacts (*Soc. Biol.*, 19 novembre 1927).

LIPSCHUTZ. — Histologie des ovaires isolés et transplantés (*Soc. Biol.*, 21 juillet 1928).

LIPSCHUTZ. — Transplantation d'ovaires après dessiccation (*Soc. Biol.*, 12 janvier 1929).

LIPSCHUTZ A. et LANGE F. — Action endocrine de l'ovaire transplanté après avoir été isolé à 20° au-dessus de 0° (*Soc. de Biol.*, 23 juillet 1927).

LIPSCHUTZ. — Métabolisme de l'ovaire isolé (*Soc. Biol.*, 21 juillet 1928).

LIPSCHUTZ. — Conditions de l'utérus après la castration partielle (*Soc. Biol.*, 26 janvier 1924).

LIPSCHUTZ. — Hystologie des ovaires isolés et transplantés (*id.*, 21 juillet 1928).

A. LIPSCHUTZ et S. VESNJAKOV. — Métabolisme de l'ovaire isolé (*id.*, 21 juillet 1928).

LIPSCHUTZ et Voss. — Hermaphrodisme expérimental causé par la transplantation ovarienne intra-rénale avec réduction de la masse testiculaire (*Soc. Biol.*, 1924).

LIPSCHUTZ. — Le problème de l'antagonisme des glandes

sexuelles dans l'hermaphrodisme expérimental (*Soc. Biol.*, 1924).

LIPSCHUTZ. — Déclanchement de l'effet hormonæ féminine par castration testiculaire dans l'hermaphrodisme expérimental glandulaire (*Soc. Biol.*, 1924).

LOEWE. — Ueber einige Wirkungskennzeichen und Wirkungsbedingungen eines Ovarialhormons (*Zent. f. Gyn.*, 1925).

LOEWE. — Nachweis brunsterzeugender Stoffe im weiblichen Blute (*Klin. Wochenschr.*, 1925).

MAC CONE James. — *Am. J. of Obst.* 1899, t. XL, p. 214

MADRUZZA. — Recherches sur les greffes ovariennes suivies d'administration des préparations thyroïdiennes (*Rev. Ital. de Gyn.*, novembre 1928).

MARCHESE. — Sulla trapiantazione dell'ovaie (*Arch. Ital. de Gin.*, 1898).

MARTIN F. H. — Ovarian transplantation and reconstruction of the fallopian tubes; with report of two cases and view of litterature, Chicago (*Med. Rec.*, 1903).

MARTIN F. H. — Transplantation of ovaries (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1908)

MARTIN F. H. — Ovarian transplantation in lower animals and women; review of the litterature and bibliography (*Id.*, 1911).

MARTIN F. H. — Ovarian transplantation (*Id.* 1915).

MARTIN F. H. — Ovarian transplantation (*Am. J. and Obst.* 1915).

MARTIN F. H. — Greffes ovariennes (*Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1916).

MARTIN F. H. — Ovarian transplantation (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1922).

MARSHALL. — The physiology of reproduction. Londres 1922

MARSHALL F. et JOLLY. — Preliminary communication

upon ovarian-transplantation in some individual Quart (*J. exp. Phys.*, 1908).

MARSHALL F. et JOLLY. — The nature of the ovarien influence upon the uterus as illustrated by the effects of excision and grafting of ovaries (*Edimbourg Méd. Journ.*, 1907).

MAUCLAIRE. — Auto-greffes sous-cutanées des ovaires après salpingo-ovariectomie (*Annales de Gyn. et d'Obs.*, 1900).

MAUCLAIRE. — (La Gynécologie, décembre 1900).

MAUCLAIRE. — Revue de chirurgie, 1900.

MAUCLAIRE. — Les greffes ovariennes avec ou sans anastomoses vasculaires chez la femme (*Arch. Gén. de Chir.*, 1908).

MAUCLAIRE. — Revue générale de chirurgie et de thérapeutique, 1904.

MAUCLAIRE. — A propos des greffes ovariennes (*Soc. Chir. de Paris*, 1909).

MAUCLAIRE. — Sur les greffes ovariennes (*Presse Med.*, 1911).

MAUCLAIRE. — Auto-greffes et homo-greffes ovariennes dans le bord inférieur de l'épiploon (*Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1917).

MAUCLAIRE. — Les greffes chirurgicales. Paris 1922.

MAUCLAIRE. — Examen histologique d'un ovaire greffé autoplastiquement dans l'épiploon depuis 8 ans (*Soc. Anat. de Paris*, 1922).

MICHEL F. — (Von Dr Fritz). Le sort des transplantations autoplastiques des ovaires (*Zent. f. Gyn.*, mars 1929).

MONTPROFIT. — Greffe de l'ovaire (*Arch. de Chir. de Paris*, 1901).

MOREAU. — Essai de traitement de l'insuffisance ovarienne par les greffes (*Thèse de Paris*, 1904).

MORRIS. — The ovarian graft (*N. Y. M. J.*, 1895).

MORRIS. — Note on ovarian grafting (*Med. Rec.*, N. Y., 1901).

MORRIS. — A case of heteroplastic ovarian grafting follo-

wed by pregnancy and delivery of living child (*Med. Rec.* N. Y., 1900).

NATTRASS J. H. — Autoplastic ovarian transplantation and its clinical significance (*J. Obst. and Gyn. Emp. Brit.*, 1911).

C. C. NORRIS et C. A. BEHNEY. — Ovarian transplantation with report of 31 cases (*Surg. Gyn. and Obst.*, n° 5, novembre 1929).

OKINCZYC. — Ueber die gegenseitigen Beziehungen einigen Drüsen mit innere. Sekretion (*Arch. f. Gyn.*, 1914).

PAGE et FEREZ. — Résultats éloignés de la conservation des ovaires après hystérectomie (*Journal des Praticiens*, 1925).

PANKOW. — Ueber reimplantation der ovarien beim Menschen (*Munch. Med. Woch.*, 1904).

PENDE N. — Endocrinologia Milano, 1920.

PENDE N. — Méthode des greffes pluriglandulaires hétéroplastiques dans le traitement des endocrinopathies (*Presse Médicale*, 1927).

PERAZZI. — Contributo allo studio dei trapianti ovarici (*Folia Gyn.*, 1925).

PESTALOZZA E. — Innesto dell'ovaia (*Clinica ostetrica*, 1925).

PENAU, BLANCHARD et SIMONNET. — Le problème des glandes à sécrétion interne. L'hypophyse (*Les problèmes biologiques*, t. XII).

PETIT R. — Conservation et transplantation dans l'utérus, d'un fragment d'ovaire après hystérectomie pour suppuration (*Soc. de Chir.*, 1922).

PETTINARI. — Greffe ovarienne et action endocrine de l'ovaire (Paris, 1928).

QUÉNU E. et SAUVÉ. — Un cas de contrôle histologique d'une greffe ovarienne humaine (*Soc. Chir.*, 1909).

RETTERER et VORONOFF. — Sur la greffe d'ovaire de chèvre ou de brebis (*Soc. Biol.*, 1921).

RHEAUME Z. — Résultats éloignés de la greffe ovarienne (*Union Méd du Canada*, 1925).

RIBBERT. — Ueber Veränderungen Transplantierten Gewebes (*Arch. f. Ent.*, 1897).

RIBBERT. — Über transplantation non Ovarien, Hoden und. Mamma (*Arch. f. Ent.*, 1898).

ROBINEAU. — Sur la transplantation dans l'utérus d'un fragment d'ovaire (*Soc. Chirg. Paris*, 1922).

ROUVILLE (DE). — Considérations sur quelques observations de greffes ovariennes (*Soc. Obst.*, 1914).

RUBEINSTEIN. — Ueber des Verhalten des uterus nach der extirpation beider ovarien und nach ihrer transplantation an einer anderen stelle der bauchhöhle (*Pet. med. Woch.*, 1899).

SAUVÉ. — Note sur les greffes ovariennes expérimentales (*Soc. Anat. de Paris*, 1909).

SAUVÉ. — Les greffes ovariennes (*Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1910).

SAUVÉ. — Les greffes ovariennes envisagées au point de vue de la pratique chirurgicale (*Thèse de Paris*, 1909).

SCHEURER. — La greffe ovarienne (*Thèse de Paris*, 1910).

SCHICKELE. — Etude de la fonction des ovaires (*Gyn. et Obst.*, 1921 et 1922).

SCHICKELE. — L'état actuel de l'organothérapie en gynécologie, ses bases scientifiques et ses résultats (*La Gynécologie*, 1925).

SCHICKELE. — L'action biologique du corps jaune (*Gyn. et Obst.*, 1925).

SCHLUTZE. — *Zent. f. Gyn.* 1929, n° 1, p. 19.

SERDUKOFF. — Méthodes et résultats des greffes (*Klin. Med. Moscou*, 1930).

SERDUKOFF. — La transplantation des ovaires. Ses indications. Les particularités de la méthode. L'appréciation des résultats (*La Gynécologie*, juin 1929).

SERDUKOFF. — La transplantation des ovaires (*Progrès Médical*, 1930).

SERDUKOFF. — Accidents de la castration chez la femme. Leur traitement rationnel (*La Gynécologie*, 1930).

SIDOROFF. — Auto transplantation des ovaires (*Thèse en russe*, Rostow, 1927).

SIMECEK J. — Résultats des greffes après transplantation dans l'hypofonctionnement des ovaires (*Casop lek. ask.*, 1930).

SIPPEL. — Die ovarientransplantation bei herabgesetzter und fehlender genital funktion *Arch. f. Gyn.*, 1923).

SIPPEL. — Ovarientransplantation (*Zent. f. Gyn.*, 1924).

STOCKER. — Ueber die reimplantation der keimdrüsen bei menschen (*Korrespondenzbl. f. ; Schweiz. Arzt*, 1916-1917).

THOREK M. — Ovarian transplantation (*Illinois Med. Journ.*, novembre 1928, 321).

TSU ZONG-YUNG. — Le rythme vaginal chez la lapine (*Thèse de Strasbourg*).

TUFFIER. — Soc. Chir. de Paris, 1909.

TUFFIER. — Greffe ovarienne et menstruation (*Id.*, 1910).

TUFFIER. — A propos des greffes ovariennes (*Id.*, 1914).

TUFFIER. — Les greffes ovariennes humaines (*Journ. de Chir.*, Paris 1913).

TUFFIER. — Transplantation of ovaries (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1915).

TUFFIER. — Etude chirurgicale sur 230 greffes ovariennes (*Ac. de Méd.*, Paris, 1921).

TUFFIER et LETULLE. — Transplantation de l'ovaire pourvu de son pédicule vasculaire dans l'utérus après hystérectomie (*Gynécologie et Obstétrique*, 1924).

TUFFIER et BOUR. — Greffes ovariennes ; résultats expérimentaux et cliniques, concernant la menstruation, la fécondation et la grossesse (*Presse Méd.*, 1925).

TUFFIER et BOUR. — Fécondation et grossesse après greffes ovariennes ou ovulaires (expérimentation et clinique) (*Ac. de Méd.*, 1924).

TUFFIER et MAUTE. — Les accidents de la ménopause chirurgicale (*Presse Méd.*, 1913).

TUFFIER et VIGNES. — Etude anatomique de 4 greffes ovariennes chez la femme (*Ann. de Gyn. et d'obst.*, 1914).

TUFFIER, GÉRY et VIGNES. — Etude anatomique sur l'involution d'un ovaire greffé et remarque sur le processus histologique de la greffe (*Ann. de Gyn. et d'obst.*, 1914).

TUSSAU. L'ovario-greffe (*Thèse de Lyon*, 1913).

TRIKLICE. — Insuffisance ovarienne et greffe ovarienne. Essai de thérapeutique expérimentale (*Thèse de Paris*, 1906).

UFFREDUZZI. — Trapianti delle ovaie nell'utero ; utériotomia, salpingostomia (*Ann. di Ost.*, Milano, 1911).

UNTERBERGER. — Die transplantation der ovarien (*Arch. f. Gyn.*, 1918).

UNTERBERGER. — Hat die ovarientransplantation praktische bedeutung (*Deutsche Med. Woch.*, 1918).

VIGNES H. — Notes et recherches sur la menstruation (*Thèse de Paris*, 1914).

VIGNES H. — Physiologie gynécologique et médecine des femmes.

VIGNES H. — Troubles consécutifs à la castration ovarienne (*Rev. crit. de Path. et de Thérap.*, 1930).

VILLEMEN. — Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne (*Thèse de Lyon*).

VORONOFF. — Greffes ovariennes (25^e Congrès franç. de Chir., Paris, 1912).

VORONOFF. — Ovarian graft. (*Cong. Int. de Méd.*, Londres, 1913).

VORONOFF. — Les applications de la greffe au cheptel. Paris, 1924.

VORONOFF. — Quarante-trois greffes du singe à l'homme. Paris, 1924.

VORONOFF. — Etude sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe. Paris, 1926.

WHITE. — Final results following Tuffier's ovarian graft (*Journ. Med. Ass.*, Georgia, 1921).

ZAHER. — Contribution à l'étude des greffes ovariens (*Thèse de Montpellier*, 1913).

ZANKIS A. A. — Transplantation de l'ovaire (*Klin. Mediz.*, Moscou, 1929).

ZONDEK. — Ueber explantation und transplantation des ovariums (*Ztsch. f. Geburts. u. Gyn.*, 1924).

ZONDEK. — Transplantation konservierter ovarien (*Zeitschr. f. Gyn.*, 1924).

ZONDEK. — Das Ovarialhormon und seine klinische Anwendung (*Klin. Woch.*, 1926).

ZONDEK. — Das Hormon des Ovariums und des Hypophysenvorderlappene (*Medizin. Klinik.*, 1927).

ZONDEK et ASCHEIM. — Experimentelle Untersuchungen über Funktionnen und das Hormon des Ovariums (*Deutsche Klinische Woch.*, 1925).

ZONDEK et ASCHEIM. — Zur funktion des Ovariums (*Klin. Woch.*, 1926).

ZONDEK et ASCHEIM. — Der Scheidezyklus der weissen Maus als Festobjekt. Zum Nachweis des Ovarialhormons (*Klin. Woch.*, 1926).

ZONDEK et ASCHEIM. — Ovarialhormon, Wachstum der Genitalien, sexuelle Frühreife (*Klin. Woch.*, 1927).

ZONDEK et BRAHU. — Ueber Darstellung des Ovarialhormons in wasseriger Lösung (*Klin. Woch.*, 1925).

ZONDEK B. WOLFF E. — Transplantation konservierter, menschlicher ovarien (*Zent. f. Gyn.*, 1924).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	11
Historique général	17
1 ^o Etude expérimentale.....	18
2 ^o La greffe ovarienne en thérapeutique chirurgicale.....	35
Généralités sur les greffes.....	75
Différentes greffes ovariennes. Définitions.....	75
Conditions de prise de la greffe.....	77
Rapports utéro-ovariques.....	85
Etude physiologique de l'ovaire.....	89
Etude de la castration chez la femme au point de vue chirurgical	102
1 ^o Indications opératoires.....	102
2 ^o Troubles de la ménopause chirurgicale au point de vue clinique.....	106
3 ^o Traitement des troubles de la ménopause chirurgicale.....	117
Les auto-greffes.....	119
Technique des auto-greffes par le procédé du Dr Douay .	127
Observations	135
Interprétation des résultats.....	163
Les homo-greffes en chirurgie pratique.....	183
Conclusions	195
Bibliographie	199

11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

1932. Saint-Amand (Cher). - Imp. A. CLERC

101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200

